

УДК 612
ББК 28.707.3я73
Н83

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Рецензенты:

Торшин В.И., докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиологии Российского университета дружбы народов.

Бадиков В.И., докт. мед. наук, профессор кафедры физиологии Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова.

Зинчук В.В., докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Гродненского государственного медицинского университета.

Нормальная физиология : Учебник / Под ред. А.В.Завьялова, В.М.Смирнова. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 816 с. : ил.

ISBN 5-98322-508-1

Учебник создан согласно программе 2005 г. для студентов-стоматологов. Наряду с традиционным материалом он включает современные достижения в области физиологии, профильные материалы и оригинальные представления авторов по дискуссионным вопросам физиологии.

УДК 612
ББК 28.707.3я73

ISBN 5-98322-508-1

© Оформление, оригинал-макет. Издательство
«МЕДпресс-информ», 2009

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Агаджанян Николай Александрович, академик РАМН, докт. мед. наук, проф., засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой нормальной физиологии Российского университета дружбы народов (1981 г.), профессор кафедры.

Барбараш Нина Алексеевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Кемсоровской гос. мед. академии.

Белов Анатолий Федорович, докт. мед. наук, проф., засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой нормальной физиологии Рязанского гос. мед. университета им. И.П.Павлова (1975–1999 г.), профессор кафедры.

Берг Маргарита Дмитриевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Пермской гос. мед. академии.

Горожанин Лев Сергеевич, докт. мед. наук, проф., засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой нормальной физиологии Ивановской гос. мед. академии с 1981 по 1997 г., профессор кафедры.

Дерягина Лариса Евгеньевна, докт. биол. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Северного гос. мед. университета.

Есауленко Игорь Эдуардович, докт. мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии Воронежской гос. мед. академии, ректор Воронежской гос. мед. академии.

Завьялов Александр Васильевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой нормальной физиологии Курского гос. мед. университета.

Зефилов Андрей Львович, докт. мед. наук, чл.-корр. РАМН, проф., зав. кафедрой физиологии Казанского мед. института.

Зилов Вадим Георгиевич, докт. мед. наук, проф., академик РАМН, зав. кафедрой традиционных методов лечения Московской мед. академии им. И.М.Сеченова.

Каюмова Алия Фаридовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Башкирского мед. университета.

Киричук Вячеслав Федорович, докт. мед. наук, проф., засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой нормальной физиологии Саратовского гос. мед. университета.

Коммисаров Виктор Ильич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Курского гос. мед. университета.

Кромин Александр Александрович, докт. мед. наук, проф., заведующий кафедрой нормальной физиологии Тверской гос. мед. академии.

Киселев Валерий Иванович, докт. мед. наук, чл.-корр. РАМН, проф., зав. кафедрой физиологии Алтайского гос. мед. университета.

Кубарко Алексей Иванович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Белорусского гос. мед. университета.

Кузнецова Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии Российского гос. мед. университета.

Маркина Людмила Дмитриевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии с курсом психофизиологии и физиологии высшей нервной деятельности Владивостокского гос. мед. университета.

Медведев Михаил Андреевич, докт. мед. наук, проф., академик РАМН, зав. кафедрой нормальной физиологии Сибирского гос. мед. университета.

Мищенко Виталий Петрович, докт. мед. наук, засл. деятель науки Украины, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Украинской мед. стоматологической академии (Полтава).

Мусалов Гусейн Гасанович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Дагестанской мед. академии, академик НАН Республики Дагестан.

Мясников Игорь Леонидович, канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии Российского гос. мед. университета.

Никольский Всеволод Сергеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Ставропольской гос. мед. академии.

Переверзев Владимир Алексеевич, докт. мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии Белорусского гос. мед. университета.

Правдивцев Виталий Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Смоленской гос. мед. академии.

Рагузин Алексей Владимирович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Оренбургской мед. академии.

Русейкин Николай Сергеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиологии Мордовского гос. мед. университета.

Свешников Дмитрий Сергеевич, канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии Российского гос. мед. университета.

Смирнов Андрей Викторович, докт. мед. наук, профессор Российского гос. мед. университета, г. Москва.

Смирнов Виктор Михайлович, докт. биол. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Российского гос. мед. университета.

Солодков Александр Петрович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Витебского гос. мед. университета.

Тель Леонид Зигмантович, докт. мед. наук, проф., академик Академии медицинских наук Республики Казахстан, академик Академии профилактической медицины Республики Казахстан, зав. курсом клинической физиологии и профилактической медицины Мед. института Республики Казахстан.

Цыркин Виктор Иванович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Кировского гос. мед. института.

Худавердян Драстамат Нагапетович, докт. мед. наук, проф., академик РАЕН, зав. кафедрой нормальной физиологии, проректор по научной работе Ереванского гос. мед. университета им. М.Гераци.

Яковлев Виктор Николаевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Воронежской гос. мед. академии.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	13
ПРЕДИСЛОВИЕ	14
Глава 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗМА.	
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОНЯТИЯ	17
1.1. Развитие физиологии как науки. Основные физиологические понятия	17
1.2. Периоды развития организма человека	20
1.3. Факторы надежности физиологических систем	21
Глава 2. ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ	25
2.1. Функции клетки и ее органелл	25
2.2. Структурно-функциональная характеристика клеточной мембраны	30
2.3. Первичный транспорт веществ (первично-активный)	35
2.4. Вторичный транспорт веществ	39
2.5. Ионные каналы	45
2.6. Свойства биологической ткани. Раздражители	47
Глава 3. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА	49
3.1. Нервный механизм регуляции	49
3.2. Гуморальная и миогенная регуляция	56
3.3. Единство и особенности регуляторных механизмов. Функции гематоэнцефалического барьера	60
3.4. Системный принцип регуляции	62
3.5. Типы регуляции функций организма	68
Глава 4. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ	72
4.1. Открытие электрических явлений. Сущность процесса возбуждения	72
4.2. Потенциал покоя	74
4.3. Потенциал действия	80
4.4. Локальный потенциал	88
4.5. Изменения возбудимости клетки во время потенциала действия и ее лабильность	88
4.6. Критерии для оценки возбудимости. Аккомодация. Использование электрического тока в медицине	92
Глава 5. РЕЦЕПТОР, НЕРВ, СИНАПС	96
5.1. Общая физиология сенсорных рецепторов	96
5.2. Физиология нервных волокон	102
5.2.1. Структурно-функциональная характеристика нервных волокон	102
5.2.2. Локальные потенциалы и проведение возбуждения по нервному волокну	106

5.2.3. Характеристика проведения возбуждения по нервным волокнам.....	112
5.3. Синаптическая передача.....	113
Глава 6. ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ.....	120
6.1. Морфофункциональная характеристика скелетной мышцы.....	121
6.2. Механизм сокращения скелетной мышцы.....	124
6.3. Энергетическое обеспечение мышечного сокращения....	127
6.4. Виды и режимы мышечного сокращения.....	129
6.5. Сила мышц, их работа и мощность.....	132
6.6. Физиология гладкой мышцы.....	134
Глава 7. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	138
7.1. Функции нервной системы.....	138
7.2. Функции нервной клетки и ликвора.....	139
7.3. Классификация нейронов и синапсов ЦНС.....	142
7.4. Медиаторы и рецепторы ЦНС.....	145
7.5. Механизм возбуждения нейронов.....	150
7.6. Характеристика распространения возбуждения в ЦНС..	152
7.7. Свойства нервных центров.....	155
7.8. Постсинаптическое торможение.....	160
7.9. Пресинаптическое торможение.....	164
7.10. Классификация, локализация и роль различных механизмов торможения.....	166
7.11. Координационная деятельность ЦНС.....	167
7.12. Интегративная роль нервной системы.....	170
Глава 8. ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	172
8.1. Спинной мозг.....	172
8.1.1. Структурно-функциональная характеристика.....	172
8.1.2. Проводниковая функция спинного мозга.....	174
8.1.3. Рефлексы спинного мозга.....	175
8.1.4. Механизм шагательного рефлекса.....	180
8.1.5. Регуляция тонуса мышц у спинального организма ..	183
8.2. Физиология ствола головного мозга.....	185
8.2.1. Регуляция функций органов и мышц челюстно-лицевой области.....	185
8.2.2. Стволовые рефлексы регуляции тонуса мышц, позы и равновесия тела.....	188
8.2.3. Интегративная функция ствола головного мозга.....	193
8.2.4. Нейрорегуляторная функция ствола головного мозга.....	196
8.2.5. Проводниковая функция ствола головного мозга....	198
8.3. Промежуточный мозг.....	200
8.3.1. Таламическая область.....	200

8.3.2. Гипоталамическая область	203
8.4. Физиология мозжечка.....	204
8.5. Физиология лимбической системы.....	207
8.6. Физиология базальных ядер	211
8.7. Физиология новой коры больших полушарий	213
8.7.1. Общая структурно-функциональная характеристика коры.....	213
8.7.2. Функциональные области коры	215
8.7.3. Взаимоотношения правого и левого полушарий.....	222
8.8. Методы исследования ЦНС	224
Глава 9. АВТОНОМНАЯ (ВЕГЕТАТИВНАЯ) НЕРВНАЯ СИСТЕМА	230
9.1. Общая характеристика ВНС.....	230
9.2. Симпатическая нервная система.....	238
9.3. Парасимпатическая нервная система	244
9.4. Интраорганный нервная система	248
9.5. Регуляция функций синапсов.....	251
9.7. Взаимодействие между отделами ВНС	252
9.8. Центры вегетативной нервной системы	253
9.9. Аfferентные пути ВНС.....	256
9.10. Тонус вегетативных центров. Трофическое действие нервной системы	258
Глава 10. ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ	262
10.1. Общая характеристика эндокринной системы	262
10.1.1. Механизмы действия гормонов	264
10.1.2. Регуляция биосинтеза и секреции гормонов	267
10.1.3. Основные методы исследования деятельности эндокринных желез	269
10.2. Гипофиз и эпифиз	269
10.2.1. Аденогипофиз.....	269
10.2.2. Нейрогипофиз	272
10.2.3. Эпифиз.....	274
10.3. Щитовидная железа	275
10.3.1. Метаболические (йодированные) гормоны щитовидной железы	276
10.3.2. Тиреокальцитонин	279
10.4. Паращитовидные железы.....	280
10.5. Поджелудочная железа.....	285
10.5.1. Инсулин	286
10.5.2. Глюкагон и другие гормоны поджелудочной железы	288
10.6. Надпочечники	290
10.6.1. Гормоны коркового слоя надпочечников.....	290
10.6.2. Гормоны мозгового слоя надпочечников	294
10.7. Половые железы	296

Глава 11. СИСТЕМА КРОВИ.....	299
11.1. Кровь как внутренняя среда организма	299
11.2. Физиология эритроцитов.....	302
11.3. Структурно-функциональная характеристика лейкоцитов	310
11.4. Регуляция лейкопоэза	315
11.5. Неспецифические механизмы защиты.....	316
11.6. Специфические механизмы защиты	319
11.7. Физиология тромбоцитов	323
11.8. Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз.....	325
11.9. Коагуляционный (вторичный) гемостаз	327
11.10. Механизм фибринолиза	333
11.11. Группы крови	335
Глава 12. СИСТЕМА ДЫХАНИЯ.....	339
12.1. Понятия и функции системы дыхания.....	339
12.2. Внешнее дыхание	340
12.2.1. Структурно-функциональная характеристика внешнего звена системы дыхания	340
12.2.2. Механизм вдоха и выдоха	347
12.2.3. Расход энергии на обеспечение вентиляции легких. Объемы вентиляции	351
12.2.4. Газообмен между альвеолами и кровью организма.....	356
12.3. Транспорт газов кровью	359
12.3.1. Транспорт кислорода.....	359
12.3.2. Транспорт углекислого газа.....	364
12.4. Регуляция дыхания.....	366
12.5. Дыхание в разных условиях	374
Глава 13. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА	378
13.1. Характеристика сердечно-сосудистой системы.....	378
13.2. Цикл сердечной деятельности	379
13.3. Особенности свойств сердечной мышцы и ее энергетического обеспечения.....	383
13.4. Автоматия сердца	389
13.5. Основные методы исследования деятельности сердца..	393
13.6. Регуляция деятельности сердца	400
13.7. Гемодинамика	410
13.7.1. Основные закономерности гемодинамики и характеристика сосудистой системы	410
13.7.2. Классификация сосудов.....	412
13.7.3. Особенности кровотока в различных отделах сосудистой системы.....	414
13.7.4. Особенности кровотока по сосудам различных органов.....	419
13.7.5. Регуляция тонуса сосудов.....	421

13.8. Регуляция системного артериального давления	428
13.8.1. Механизмы быстрого реагирования. Сопряженные рефлексы	430
13.8.2. Механизмы небыстрого и медленного реагирования	437
13.9. Кровообращение при изменениях положения тела, физическом и эмоциональном напряжениях	438
Глава 14. ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА	441
Глава 15. СИСТЕМА ПИЩЕВАРЕНИЯ	446
15.1. Пищеварение и пищеварительная система. Основные понятия	446
15.2. Функции пищеварительной системы	447
15.3. Характеристика регуляции функций пищеварительной системы	450
15.4. Основные закономерности деятельности пищеварительной системы	455
15.5. Типы пищеварения	460
15.6. Состояния голода и насыщения	461
15.7. Пищеварение в полости рта. Акт глотания	463
15.7.1. Механическая обработка пищи в ротовой полости	463
15.7.2. Химическая обработка пищи в полости рта	481
15.7.3. Биоэлектрические процессы в ротовой полости	504
15.7.4. Акт глотания	506
15.8. Пищеварение в желудке	510
15.8.1. Секреторная функция желудка	511
15.8.2. Регуляция желудочной секреции	516
15.8.3. Двигательная функция желудка	520
15.8.4. Регуляция сокращений желудка	521
15.8.5. Регуляция перехода желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку	523
15.8.6. Методы исследования секреторной и моторной функций желудка	524
15.9. Пищеварение в двенадцатиперстной кишке	527
15.9.1. Роль поджелудочной железы	527
15.9.2. Физиология печени	532
15.10. Пищеварение в тонкой кишке	538
15.10.1. Секреторная деятельность тонкой кишки и ее ферменты	538
15.10.2. Моторная функция тонкой кишки	543
15.10.3. Всасывание питательных веществ	547
15.11. Пищеварение в толстой кишке	550
15.11.1. Секреторная функция толстой кишки	550
15.11.2. Микрофлора кишечника	551
15.11.3. Моторная функция толстой кишки	553

15.11.4. Дефекация.....	555
Глава 16. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ	557
16.1. Основные понятия	557
16.2. Обмен белков.....	559
16.3. Обмен липидов	560
16.4. Обмен углеводов.....	564
16.5. Минеральный обмен	566
16.6. Обмен воды.....	569
16.7. Витамины.....	572
16.8. Общие закономерности обмена энергии	573
16.9. Виды расхода энергии	575
16.10. Определение прихода и расхода энергии	577
16.11. Регуляция обмена энергии	580
16.12. Питание.....	581
Глава 17. ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ	587
17.1. Температура различных участков тела.....	587
17.2. Роль теплопродукции в поддержании температуры тела.....	589
17.3. Роль теплоотдачи в поддержании температуры тела	591
17.4. Температура комфорта и реакции организма вне ее зоны.....	593
17.5. Механизмы регуляции теплопродукции и теплоотдачи	594
17.6. Адаптация к периодическим изменениям температуры среды. Закаливание и здоровье	597
Глава 18. ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА.....	599
18.1. Структурно-функциональная характеристика почки как одного из главных органов выделения.....	600
18.2. Роль различных отделов нефрона в образовании мочи..	605
18.3. Методы исследования выделительной функции почек..	613
18.4. Регуляция образования мочи.....	614
18.5. Роль почки в регуляции объема воды в организме и осмотического давления	618
18.6. Участие почек в регуляции артериального давления	622
18.7. Участие почек в регуляции кислотно-основного состояния и ионного состава плазмы крови	624
18.8. Количество, состав и выведение мочи	626
Глава 19. СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ	631
19.1. Структурно-функциональная организация сенсорных систем, их роль, регуляция их деятельности	631
19.2. Свойства сенсорных систем и приспособление организма к окружающей среде	640
19.3. Кодирование информации в нервной системе	643
19.4. Система зрения.....	649

19.4.1. Структурно-функциональная характеристика системы зрения.....	649
19.4.2. Механизмы, обеспечивающие ясное зрение в различных условиях	655
19.4.3. Цветовое зрение, зрительные контрасты	662
19.5. Система слуха	664
19.6. Вестибулярная система	670
19.7. Проприоцептивная система.....	674
19.8. Система температуры внешней среды.....	675
19.9. Тактильная система	677
19.10. Система вкуса	679
19.11. Система обоняния	682
19.12. Сенсорные системы внутренней среды организма	685
Глава 20. СИСТЕМА БОЛИ.....	687
20.1. Болевая система.....	687
20.2. Обезболивающая система	696
Глава 21. ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ И ПСИХИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ.....	704
21.1. Физиологические основы поведения	704
21.1.1. Врожденная деятельность организма и импринтинг	705
21.1.2. Мотивации.....	707
21.1.3. Архитектура целостного поведенческого акта (приобретенное поведение)	710
21.2. Память	713
21.3. Научение	724
21.3.1. Условный рефлекс. Методы изучения ВНД	724
21.3.2. Классификация условных рефлексов.....	728
21.3.3. Торможение условных рефлексов – вид научения..	730
21.3.4. Формы научения.....	733
21.4. Динамика корковых процессов. Аналитико-синтетическая деятельность мозга	738
21.5. Типы высшей нервной деятельности.....	741
21.6. Бодрствование и сон. Сновидения	743
21.7. Формы психической деятельности и сознание.....	747
21.7.1. Сознание	747
21.7.2. Характеристика форм психической деятельности..	748
21.7.3. Эмоции	750
21.7.4. Мышление	754
21.8. Осознаваемая и неосознаваемая деятельность организма.....	756
21.9. Особенности психической деятельности человека.....	757
Глава 22. МИМИКА И РЕЧЬ.....	762
22.1. Мимика.....	762
22.2. Речь.....	767

Глава 23. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ	
ОРГАНОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	774
23.1. Формирование костного аппарата.....	774
23.2. Формирование слизистой оболочки полости рта и слюнных желез	777
23.3. Возрастные изменения органов челюстно-лицевой области.....	779
23.4. Системогенез некоторых функциональных систем, связанных с органами челюстно-лицевой области.....	786
23.5. Состояние чувствительности вкусового анализатора....	791
Глава 24. АДАПТАЦИЯ И ЗАЩИТНЫЕ ФУНКЦИИ	
ОРГАНИЗМА	794
24.1. Характеристика и классификация адаптивных механизмов	795
24.2. Механизмы развития резистентности и деадаптация....	797
24.3. Защитные функции организма	798
24.4. Адаптация и компенсация — стоматологические аспекты	798
Глава 25. ОСОБЕННОСТИ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	
В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	804
25.1. Характеристика трудовой деятельности врача-стоматолога	804
25.2. Отдых и профилактика утомления врача-стоматолога.....	806
ЛИТЕРАТУРА	809

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
АДГ – антидиуретический гормон
БАВ – биологически активные вещества
ВИП – вазоактивный пептид
ВПСП – возбуждающий постсинаптический потенциал
ГП – генераторный потенциал
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
«РНК, тРНК и рРНК – соответственно информационная, транспортная и рибосомная рибонуклеиновая кислота
КА – катехоламины
КОС – кислотно-основное состояние
КП – критический потенциал
КЭК – калорический эквивалент кислорода
ЛП – локальный потенциал
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
МВ – минутный выброс (объем крови в литрах, выбрасываемый левым желудочком сердца в течение 1 мин (правым – столько же)
МДД – медленная диастолическая деполаризация
ММК – мигрирующий моторный комплекс
МОВ – минутный объем воздуха
МЭВ – медленные электрические волны
ПД – потенциал действия
ПКП – потенциал концевой пластинки
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РП – рецепторный потенциал
РФ – ретикулярная формация
СВ – систолический выброс (объем крови в литрах, выбрасываемый левым желудочком сердца за одно сокращение (правым – столько же)
Система ГПФ – система гемостаза, противосвертывания и фибринолиза
ТПД – тормозная пресинаптическая деполаризация
ТПСП – тормозный постсинаптический потенциал
ТТГ – тиреотропный гормон (тиреотропин)
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ХЦК – холецистокинин
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭТЛ – эластическая тяга легких

ПРЕДИСЛОВИЕ

*Медицине нельзя научить,
медицине можно только научиться.*

М.Я.Мудров

Авторы написали учебник для студентов-стоматологов в строгом соответствии с программой преподавания стоматологии в медицинском вузе. При этом особенности «стоматологической физиологии» изложены в соответствующих разделах нового учебника, что исключило дублирование материала и позволило значительно уменьшить объем учебника. Например, пищеварение в полости рта всегда подробно излагается в главе «Пищеварение» любого учебника по физиологии, естественно, этому вопросу уделено существенное внимание и в данном учебнике.

Конструкция предлагаемого учебника традиционная, но он имеет несколько особенностей, главная из которых — его целевое назначение.

В учебнике изложены современные представления по всем разделам физиологии, он хорошо иллюстрирован, в его главах имеется подробная рубрикация с выделением наиболее важного материала, что способствует лучшему его усвоению.

Особенностью построения учебника является то, что в конце многих его глав представлены схемы функциональных систем, обеспечивающих саморегуляцию жизненно важных показателей организма, что способствует интеграции предлагаемого материала и развитию у студентов творческого, логического мышления.

Учебник включает кроме традиционных глав и такие разделы, как физиология клетки, принципы и механизмы регуляции, надежность физиологических систем и др. Тем не менее, его объем не перегружен, а содержание соответствует программе по физиологии для студентов-стоматологов. Это достигнуто за счет четкости изложения материала и исключения его повторений в различных главах.

Особенностью учебника является также и то, что в нем дана критическая оценка недостаточно обоснованных представлений и параллельно изложена собственная точка зрения авторов. *Поэтому у читателя имеется возможность сделать свое заключение.* Подобный подход в изложении материала будет способствовать развитию творческого

мышления у студентов и, надеемся, заинтересует преподавателей-физиологов.

При включении в учебник новых, полученных в последние годы данных указываются фамилии их авторов.

Учебник написали заведующие кафедрами многих медицинских вузов России, Армении, Белоруссии, Казахстана и Украины, в которых имеются стоматологические факультеты, каждый автор является специалистом в соответствующем разделе физиологии:

Завьялов Александр Васильевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой нормальной физиологии Курского государственного медицинского университета;

Смирнов Виктор Михайлович, докт. биол. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Российского государственного медицинского университета.

Das ist die erste, die ich Ihnen mitteilen möchte. Ich habe heute einen Brief von Ihrem Vater erhalten, in dem er mir schreibt, dass er sich sehr freut, Sie zu hören und dass er hofft, Sie bald zu sehen. Er hat auch gesagt, dass er sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind. Ich habe auch einen Brief von Ihrer Mutter erhalten, in dem sie mir schreibt, dass sie sich sehr freut, Sie zu hören und dass sie hofft, Sie bald zu sehen. Sie hat auch gesagt, dass sie sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind. Ich habe auch einen Brief von Ihrem Bruder erhalten, in dem er mir schreibt, dass er sich sehr freut, Sie zu hören und dass er hofft, Sie bald zu sehen. Er hat auch gesagt, dass er sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind. Ich habe auch einen Brief von Ihrer Schwester erhalten, in dem sie mir schreibt, dass sie sich sehr freut, Sie zu hören und dass sie hofft, Sie bald zu sehen. Sie hat auch gesagt, dass sie sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind.

Ich habe auch einen Brief von Ihrem Onkel erhalten, in dem er mir schreibt, dass er sich sehr freut, Sie zu hören und dass er hofft, Sie bald zu sehen. Er hat auch gesagt, dass er sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind. Ich habe auch einen Brief von Ihrer Tante erhalten, in dem sie mir schreibt, dass sie sich sehr freut, Sie zu hören und dass sie hofft, Sie bald zu sehen. Sie hat auch gesagt, dass sie sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind. Ich habe auch einen Brief von Ihrem Cousin erhalten, in dem er mir schreibt, dass er sich sehr freut, Sie zu hören und dass er hofft, Sie bald zu sehen. Er hat auch gesagt, dass er sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind. Ich habe auch einen Brief von Ihrer Cousine erhalten, in dem sie mir schreibt, dass sie sich sehr freut, Sie zu hören und dass sie hofft, Sie bald zu sehen. Sie hat auch gesagt, dass sie sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind.

Ich habe auch einen Brief von Ihrem Großvater erhalten, in dem er mir schreibt, dass er sich sehr freut, Sie zu hören und dass er hofft, Sie bald zu sehen. Er hat auch gesagt, dass er sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind. Ich habe auch einen Brief von Ihrer Großmutter erhalten, in dem sie mir schreibt, dass sie sich sehr freut, Sie zu hören und dass sie hofft, Sie bald zu sehen. Sie hat auch gesagt, dass sie sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind.

Ich habe auch einen Brief von Ihrem Großonkel erhalten, in dem er mir schreibt, dass er sich sehr freut, Sie zu hören und dass er hofft, Sie bald zu sehen. Er hat auch gesagt, dass er sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind. Ich habe auch einen Brief von Ihrer Großtante erhalten, in dem sie mir schreibt, dass sie sich sehr freut, Sie zu hören und dass sie hofft, Sie bald zu sehen. Sie hat auch gesagt, dass sie sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind.

Ich habe auch einen Brief von Ihrem Großcousin erhalten, in dem er mir schreibt, dass er sich sehr freut, Sie zu hören und dass er hofft, Sie bald zu sehen. Er hat auch gesagt, dass er sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind. Ich habe auch einen Brief von Ihrer Großcousine erhalten, in dem sie mir schreibt, dass sie sich sehr freut, Sie zu hören und dass sie hofft, Sie bald zu sehen. Sie hat auch gesagt, dass sie sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind.

Ich habe auch einen Brief von Ihrem Großonkel erhalten, in dem er mir schreibt, dass er sich sehr freut, Sie zu hören und dass er hofft, Sie bald zu sehen. Er hat auch gesagt, dass er sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind. Ich habe auch einen Brief von Ihrer Großmutter erhalten, in dem sie mir schreibt, dass sie sich sehr freut, Sie zu hören und dass sie hofft, Sie bald zu sehen. Sie hat auch gesagt, dass sie sich sehr freut, dass Sie so glücklich sind.

*Физиология – это научный стержень,
на котором держатся все медицинские науки.*

К.Бернар

Глава 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗМА. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОНЯТИЯ

1.1. Развитие физиологии как науки и основные понятия

Физиология (греч. *physis* – природа, *logos* – наука) – наука о механизмах функционирования и регуляции деятельности клеток, органов, систем, организма в целом и взаимодействия его с окружающей средой. Базисом для изучения физиологии является хорошее знание строения тела человека и физико-химических процессов, протекающих в организме. Это завершающая учебная дисциплина доклинического медико-биологического образования студентов-медиков, она является теоретической основой медицины. Глубокое знание закономерностей функционирования различных органов, систем и механизмов их регулирования обеспечивает успешное изучение других предметов – патологической физиологии, фармакологии, клинических дисциплин.

Физиология является теоретической базой для изучения традиционных и нетрадиционных методов лечения, методов функциональной диагностики. По мере того как понимание механизмов деятельности органов и систем организма, механизмов их регулирования становилось все более и более глубоким, создавались условия для разработки эффективных, научно обоснованных способов лечения заболеваний человека. Врач, знающий основы физиологии, может поставить более точный диагноз и, исходя из этого, назначить лечение, исключающее возможность нарушения равновесия и надежной работы органов и систем организма, обеспечивая тем самым необходимый уровень его активности согласно потребностям.

Основные подходы к изучению физиологии организма.

В V в. до н.э. появились первые обобщения о работе органов человеческого тела. Они были связаны с врачебной школой Гиппократов. Преобладающим принципом в физиологии этого периода вплоть до начала XX в. был аналитический, характеризующийся стремлением возможно глубже проникнуть в изучаемое явление.

Диалектический материализм является основой развития физиологического мышления, изучения причинно-следственных связей в физиологии и медицине. В свою очередь, «медицина является родиной и источником материализма», как сказал Л.Фейербах. Диалектический подход весьма важен в изучении физиологии и медицины в целом.

Целостный подход к изучению организма стал превалировать в физиологии первой половины XX в. Важную роль в становлении этого принципа сыграли работы И.П.Павлова и его школы. Было установлено, что целостность организма обеспечивается взаимодействием всех клеток, тканей, органов благодаря активности интегрирующих систем — нервной, эндокринной, иммунной.

Во второй половине XX в. в связи с бурным развитием техники, разработкой тончайших методов исследования аналитический принцип в физиологии, как и во многих других отраслях медицинских наук, снова стал преобладающим, однако аналитические исследования новейшего периода в большинстве случаев проводились уже с позиций выявления закономерностей функционирования целостного организма.

Принцип целостности организма — ведущий принцип в изучении проблем физиологии, он обеспечивает более успешное изучение отдельных органов, тканей и систем. В последние десятилетия XX в. подавляющее большинство исследований было посвящено тончайшему исследованию физиологии клетки, что конечно весьма важно. Однако необходимо также более активно проводить исследования на органном и системном уровнях применительно к организму в целом. Особо важно изучать деятельность мозга с помощью электрофизиологических, гистохимических, нейробиологических и других методов в условиях активного поведения организма. Следует отметить как положительный факт, что число подобных работ в последние годы несколько увеличилось.

Основные физиологические понятия, отражающие структурно-функциональную организацию органов, тканей и систем организма.

Организм животного — это открытая макромолекулярная саморегулирующаяся, самовосстанавливающаяся и самовоспроизводящаяся с помощью непрерывного обмена веществ и энергии система, способная чувствовать, активно целенаправленно передвигаться и адаптироваться в окружающей среде. Само слово «организм» семантически связано с понятием «организация». Организм — единая функциональная система. Активность организма определяется интенсивностью функционирования всех его органов и систем в различных условиях жизнедеятельности.

Ткань — система клеток и неклеточных структур, объединенных общностью происхождения, строения, функции. Различают четыре вида тканей. 1) Нервная ткань — совокупность взаимосвязанных нервных клеток, основа нервной системы. 2) Эпителиальные ткани —

покровный и железистый эпителий — секреторные клетки. 3) Соединительные ткани — собственно соединительная (рыхлая и плотная волокнистая), жировая, хрящевая, костная, гемопоэтические ткани, кровь. 4) Мышечные ткани — скелетная, сердечная, гладкая. Роль различных тканей в организме весьма разнообразна. Эпителий (epithelium; греч. ері — над чем-либо, поверх чего-либо, thele — сосок молочной железы), покрывает поверхность тела, слизистые и серозные оболочки, образует большинство желез организма. Покровный эпителий отделяет организм от внешней среды, участвует в обмене веществ между внутренней и внешней средой организма и т.д. Разные ткани образуют органы.

Орган — часть организма, обособленная в виде комплекса тканей, выполняющего специфическую функцию. Формирование органов в процессе эволюции произошло в связи с необходимостью для организма выполнения какой-либо конкретной функции. Например, почка обеспечивает выделение продуктов обмена, глаз — восприятие различной степени освещенности объектов окружающей среды, формы предметов, их цвета. Орган состоит из структурно-функциональных единиц, представляющих собой клетку или совокупность клеток, способных выполнять основную функцию органа в малых масштабах. Так, структурно-функциональной единицей печени является печеночная долька, почки — нефрон, изолированной скелетной мышцы — мышечное волокно. В процессе эволюции для выполнения более сложных функций органы объединились в системы.

Физиологическая система — это наследственно закрепленная совокупность органов и тканей, выполняющих общую функцию. Число физиологических систем ограничено. К ним относятся: покровная (кожа), нервная, эндокринная, иммунная, сердечно-сосудистая, системы крови, дыхания, пищеварения, выделения, воспроизведения.

Функциональная система, согласно П.К.Анохину, — динамическая совокупность отдельных органов и физиологических систем, формирующаяся для достижения полезного для организма приспособительного результата. Функциональные системы поддерживают оптимальные физиологические показатели, обеспечивающие удовлетворение биологических, социальных и духовных потребностей, их число огромно. Число органов и физиологических систем организма, входящих в те или иные функциональные системы, вариативно. Например, для восстановления нормальной величины снизившегося артериального давления может оказаться достаточно учащения сердцебиения и сужения кровеносных сосудов с помощью нервной системы. Однако после существенного изменения артериального давления для его восстановления до нормы формируется более сложная функциональная система, включающая не только сердечно-сосудистую и нервную системы, но и системы выделения (почки выделяют больше или меньше воды), эндокринную, системы крови и пищеварения.

Функция (от лат. *functio* — деятельность) — специфическая деятельность клеток, органов и систем по обеспечению жизнедеятельности целого организма.

Функцией сердца, например, является нагнетание крови в артериальную систему, функция эндокринных желез — выработка гормонов, функция желудочно-кишечного тракта — обеспечение поступления питательных веществ в кровь, что достигается с помощью механической и химической обработки пищевых веществ и всасывания в кровь и лимфу продуктов их гидролиза. Некоторые органы и системы выполняют несколько функций. Так, основной функцией почек является выделение продуктов обмена и чужеродных веществ, кроме того они играют весьма важную роль и в обмене веществ, выработке биологически активных веществ, в регуляции артериального давления, pH внутренней среды организма, осмотического давления, содержания ионов.

В процессе жизнедеятельности организм проходит несколько периодов развития.

1.2. ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Лечебно-профилактические мероприятия в стоматологической практике, как и в любой другой медицинской специализации, в значительной степени зависят от возраста пациента. Особое внимание, в связи с этим, должно быть уделено физиологии зубов в различные периоды онтогенеза развивающегося, зрелого и стареющего организма (см. раздел 15).

В настоящее время имеется несколько классификаций периодов жизни детей и подростков. Классификация же периодов жизни взрослых является общепризнанной.

Компактно и достаточно полно периоды развития организма детей и подростков учтены в классификации Н.П.Гундобина, которую приводим с нашими изменениями и дополнениями.

Периоды развития детей.

Внутриутробный (пренатальный онтогенез):

1. Эмбриональный период (эмбрион до 2 мес.).
2. Фетальный период (плод от 2 до 9 мес.).

Внеутробный (постнатальный) онтогенез:

1. Период новорожденности (неонатальный период — от рождения до 1 мес.).
2. Период грудного возраста (от 1 мес. до 1 года).
3. Ясельный период (от 1 года до 3 лет).
4. Дошкольный период (от 3 до 7 лет).
5. Младший школьный период (у мальчиков от 7 до 13 лет, у девочек от 7 до 11 лет).
6. Подростковый возраст (пубертатный период) — у мальчиков от 13 до 17 лет, у девочек от 11 до 15 лет.

Таблица 1.1

Классификация периодов жизни взрослого человека

Период жизни	Мужчины, лет	Женщины, лет
1. Юношеский (ювенильный)	17–21 (юноши)	15–20 (девушки)
2. Зрелый возраст, первый период	21–35	20–35
3. Зрелый возраст, второй период	35–60	35–55
4. Пожилой возраст	60–75	55–75
5. Старческий возраст	75–90	75–90
6. Долгожители	Старше 90	Старше 90

Классификация периодов жизни взрослого человека представлена в таблице 1.1.

В филогенезе сформировались факторы, обеспечивающие надежность функционирования органов и систем организма в любом возрасте.

1.3. ФАКТОРЫ НАДЕЖНОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

В процессе эволюции сформировались различные механизмы, обеспечивающие оптимальные приспособительные реакции в различных условиях жизнедеятельности (температурные воздействия, эмоциональные напряжения, кислородная недостаточность и др.). Так, например, в покое многие органы и системы функционируют с минимальной нагрузкой. При физическом напряжении интенсивность деятельности их может возрастать в десятки раз, однако организм справляется с этими нагрузками благодаря интенсификации деятельности кардиореспираторной системы.

То же самое наблюдается и в условиях высокогорья, когда снижается напряжение в воздухе кислорода, но организм может не испытывать недостатка кислорода до высоты 3 км. Приведем основные факторы, обеспечивающие надежность систем организма.

Дублирование в физиологических системах значительно повышает их надежность: в организме два глаза, две почки, парные нервные стволы, которые в функциональном отношении в значительной степени перекрывают друг друга (например, левый и правый блуждающие и симпатические нервы) и т.д. Иннервация внутренних органов и скелетной мускулатуры осуществляется из нескольких сегментов спинного мозга. Нейроны центров, регулирующих различные функции, расположены в разных отделах головного мозга, что также повышает надежность регуляции функций организма.

Дублируется ферментативная обработка пищи, поступающей в желудочно-кишечный тракт: после удаления желудка по медицинским показаниям пищеварение может осуществляться.

Три механизма регуляции функций организма (нервный, гуморальный и миогенный) обеспечивают тонкую приспособительную регуляцию функций органов и систем в соответствии с потребностями организма в различных условиях жизнедеятельности.

Резерв структурных элементов в органе и их функциональная мобильность является важным фактором надежности физиологических систем. Число структурно-функциональных элементов и клеток в них в различных органах и тканях превышает необходимый уровень, достаточный для реализации функций организма, находящегося в покое. Так, например, во время отдыха человека в покоящейся скелетной мышце функционирует небольшое число капилляров (дежурные капилляры — 20–30% от всех капилляров), обеспечивая кровоток около 0,01–0,04 л/мин/кг; при максимальной работе мышцы число функционирующих (открытых) капилляров возрастает в 4–5 раз, что наряду с другими факторами позволяет увеличить кровоток в 20 раз. В сердце одномоментно функционирует только 50% капилляров, коронарный кровоток в покое составляет лишь 25% от максимального. На каждой точке кожи обнаруживается множество рецепторов — тепловых, холодовых, болевых, прикосновения, давления, вибрации. Наличие резерва структурных элементов обеспечивает их функциональную мобильность — смену функционирующих элементов: одни работают, другие отдыхают. Понятие «функциональная мобильность» в физиологию ввел П.Г.Снякин. Благодаря наличию резерва структурных элементов их функционирование и покой чередуются.

Регенерация поврежденной части органа или ткани и синтез новых структурных элементов имеют особое значение в повышении надежности физиологических систем. Так, белки организма на 50% обновляются за 80 дней, ткань печени — за 10 дней, все тело ежедневно обновляется на 5%. Нервные волокна поврежденного и сшитого нерва регенерируют (растут), их регуляторная функция восстанавливается; разрезанная и сшитая кожа срастается; пересаженный на обожженную поверхность тела участок собственной кожи приживается, сшитые после операции кровеносные сосуды и сломанные в результате травмы кости срастаются, поврежденный эпителий регенерирует. Тем не менее число клеток в органах и тканях в онтогенезе уменьшается в результате их старения, гибели и фагоцитоза, а также вследствие генетически запрограммированной гибели клеток — апоптоза. Это ведет к снижению функционального резерва органов и тканей организма. Однако уменьшение апоптоза ниже физиологического уровня может привести к аутоиммунным заболеваниям и злокачественной трансформации клеток. Это связано с тем, что апоптоз обеспечивает уничтожение старых и генетически измененных в онтогенезе клеток.

Адаптация организма к активной деятельности в различных условиях окружающей среды является весьма важным фактором надежности физиологических систем. Адаптация — это совокупность реакций

и механизмов их осуществления, обеспечивающих приспособление организма к изменениям внешней среды и условиям трудовой деятельности. Адаптивные реакции могут быть врожденными и приобретенными, осуществляться на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Механизмы адаптации весьма разнообразны. Например, при систематической усиленной физической нагрузке развивается гипертрофия мышц; при дыхании в среде с пониженным содержанием кислорода в воздухе увеличивается уровень гемоглобина в крови, повышается число капилляров в тканях, усиливается вентиляция легких; при действии низкой температуры возрастает обмен веществ, уменьшается теплоотдача; при действии инфекционных агентов формируется специфический иммунитет — вырабатываются антитела, защищающие организм от вредного действия микробов.

Совершенствование структуры органов в фило- и онтогенезе является одним из факторов надежности физиологических систем. Это связано с увеличением интенсивности их функционирования. Так, например, интенсивная физическая нагрузка обеспечила соответствующее потребностям организма развитие скелетной мускулатуры, ЦНС, сердечно-сосудистой системы. В свою очередь, совершенная структура органа или системы — основа их высоких функциональных возможностей. Орган, который не функционирует или функционирует недостаточно, начинает увядать, атрофироваться. Увеличение интенсивности деятельности мозга в филогенезе (возрастание двигательной активности, расширение репертуара поведенческих реакций) способствовало его быстрому развитию и совершенствованию опорно-двигательного аппарата, обеспечивающего активность организма в среде его обитания. Активная психическая и физическая деятельность человека и приматов обеспечили бурное развитие коры большого мозга. Рациональные физическая и умственная нагрузки обеспечивают гармоничное развитие личности в онтогенезе.

Экономичность функционирования является заметным фактором надежности всех органов и систем и реализуется с помощью многих механизмов. Главный из них — возможность приспособления деятельности любого органа и системы к текущим потребностям организма. Так, частота сердечных сокращений в покое составляет 60–80 в минуту, а во время быстрого бега — 150–200; при мышечном и эмоциональном покое, в условиях температуры комфорта и натошак расход энергии организмом за 1 ч составляет около 70 ккал, а при тяжелой физической работе — 600 ккал и более, т.е. возрастает в 8–10 раз. В организме с непосредственной затратой энергии транспортируются через клеточную мембрану всего лишь несколько ионов: основные из них — Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- . Но этого оказывается достаточно для обеспечения всасывания в желудочно-кишечном тракте, создания электрических зарядов клеток организма, регуляции осмотического давления, pH внутренней среды организма, перемещения воды в клетку и обратно, процессов

мочеобразования. Кроме того, сам транспорт ионов в клетку и из клетки вопреки концентрационному и электрическому градиентам также осуществляется весьма экономично. Так, например, Na^+ из клетки выводится с затратой энергии, а возвращение K^+ в клетку осуществляется без затраты энергии. В процессе трудовой деятельности и в спорте при освоении навыков включается избыточное число мышечных групп, затрачивается большое количество энергии. Когда навыки упрочены, многие движения становятся автоматизированными — экономичными, избыточные исключаются, при этом организм меньше утомляется, значительно меньше расходует энергии.

Пластичность центральной нервной системы (ЦНС) обеспечивает высокую степень надежности в работе всего организма. Пластичность ЦНС — это способность нервных элементов и их объединений к перестройке функциональных свойств. Примерами, иллюстрирующими это свойство ЦНС, являются улучшение проведения нервных импульсов, повторно идущих по одному и тому же пути, образование новых временных связей при выработке условных рефлексов, образование доминантного очага возбуждения в ЦНС, оказывающего стимулирующее влияние на процессы достижения необходимой цели, компенсация функций при значительном повреждении ЦНС, в частности коры большого мозга. В клинической практике, к сожалению, нередко встречаются инсульты, в результате которых развиваются тяжелые нарушения двигательных реакций, однако благодаря пластичности ЦНС эти нарушения постепенно в значительной степени компенсируются. При этом особенно важно выполнять пассивные движения, а если сохраняются хотя бы слабые активные движения, необходимо осуществлять их по возможности максимально.

Обеспечение организма кислородом является достаточным даже при значительном уменьшении его парциального давления в атмосферном воздухе, так как гемоглобин очень легко насыщается кислородом. Например, при снижении парциального давления кислорода в легких со 100 до 60 мм рт.ст. процент насыщения гемоглобина кислородом снижается всего лишь с 97 до 90%. Это не сказывается отрицательно на состоянии организма (например, при жизни в горах, при спортивных состязаниях).

Глава 2. ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Клетка — структурно-функциональная единица органа (ткани), способная самостоятельно существовать, выполнять специфическую функцию в малом объеме, расти, размножаться, активно реагировать на раздражение.

Клеточная мембрана — оболочка клетки, образующая замкнутое пространство, содержащее протоплазму.

Протоплазма — совокупность всех внутриклеточных элементов (гиалоплазмы, органелл и включений).

Цитоплазма — это протоплазма, за исключением ядра.

Гиалоплазма (цитозоль) — гомогенная внутренняя среда клетки, содержащая питательные вещества (глюкоза, аминокислоты, белки, фосфолипиды, депо гликогена) и обеспечивающая взаимодействие всех органелл клетки.

2.1. ФУНКЦИИ КЛЕТКИ И ЕЕ ОРГАНЕЛЛ

Функции клеток весьма разнообразны, взаимодействие клеток между собой обеспечивает надежное функционирование органа, физиологической системы и организма в целом, представляющего собой единую функциональную систему.

У каждой клетки имеются специфические функции, свойственные в основном данному виду клеток, и общие (основные) функции, подобные функциям других клеток.

Общие функции обеспечивают жизнедеятельность самой клетки. Среди них можно выделить следующие.

Синтез тканевых и клеточных структур и необходимых для жизнедеятельности соединений. На процессы синтеза расходуется энергия, но при этом происходит и пополнение ее, поскольку клетка использует богатые энергией органические вещества, поступающие, как правило, после гидролиза в пищеварительном тракте белков, жиров и углеводов пищи до мономеров. Они включают аминокислоты, жирные кислоты, моноглицериды, моносахара. Процесс синтеза обеспечивает восстановление структур, подвергающихся распаду, регенерацию клеток при повреждении тканей, рост и развитие организма в онтогенезе.

Выработка энергии происходит в результате *катаболизма* — процессов расщепления (сгорания) мономеров, поступающих в клет-

ки из крови, при этом высвобождается энергия. Энергия необходима для обеспечения жизнедеятельности каждой живой клетки и организма в целом: чем активнее деятельность органа или системы, тем больше энергии расходуется клетками.

Трансмембранный перенос веществ обеспечивает выделение из клетки метаболитов и веществ, используемых другими клетками организма, и поступление в клетку необходимых ей веществ.

Размножение клеток способствует росту, развитию молодого организма, восстановлению нарушенной части органа или ткани у зрелого организма (обычно полного восстановления не наблюдается). Наиболее активно размножаются эпителиальные клетки, клетки соединительной ткани. Клетки печени, легких, почек размножаются менее активно. Размножение клеток повышает надежность физиологических систем.

Детоксикация продуктов метаболизма реализуется следующим образом: 1) детоксикация аммиака с помощью образования глутамина и мочевины; 2) перевод токсических веществ, образовавшихся в клетке и поступивших в нее, в водорастворимые малотоксичные вещества; 3) обезвреживание активных радикалов кислорода (синглетный кислород, перекись водорода, гидроксильный и супероксидный анионы) с помощью антиоксидантной системы (ферменты — каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и др., метаболиты — токоферол, цистеин, мочевина, аскорбат).

Рецепторная функция обеспечивает восприятие раздражителей изменений внешней и внутренней среды организма (см. раздел 2.2).

Специфические функции клеток. Большая группа клеток выполняет секреторную функцию.

Клетки эндокринных желез вырабатывают гормоны, клетки секреторного аппарата желудочно-кишечного тракта — ферменты. Биологически активные вещества синтезируются и другими клетками. Сократительная функция характерна для мышечных клеток. Поперечнополосатая (скелетная) мускулатура обеспечивает деятельность опорно-двигательного аппарата, гладкие мышцы — деятельность внутренних органов, например желудочно-кишечного тракта, сердечная мышца — движение крови по сосудам. Главными функциями клеток нервной системы (центрального и периферического ее отделов) являются восприятие, передача сигнала другим клеткам, усвоение и хранение информации путем процессов возбуждения, а также с помощью биохимических и структурных изменений в нервных клетках и синапсах. При этом любой сигнал внешней и внутренней среды организма вначале преобразуется в процесс возбуждения, который является наиболее характерным признаком активности любой нервной клетки. Нервные импульсы обеспечивают связь между всеми клетками организма. У клеток соединительной ткани (костная

ткань, связки, сухожилия, фасции, строма многих внутренних органов, стенки сосудов) главной функцией является опорная. Эритроциты выполняют газообменную функцию, клетки иммунной системы выполняют защитную функцию.

Клеточные органеллы находятся в гиалоплазме. Большинство внутриклеточных органелл — мембранные органеллы (ядро, эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, митохондрии, лизосомы), они имеют собственные мембраны, построенные по тому же принципу, что и клеточная мембрана (см. раздел 2.3). Некоторые внутриклеточные органеллы не имеют собственных мембран — безмембранные органеллы (рибосомы, микротрубочки, микрофиламенты, промежуточные филаменты).

Функции мембранных органелл клеток (органелл, содержащих мембрану).

Ядро — это самая большая органелла клетки. Оно несет генетическую информацию и обеспечивает регуляцию синтеза белка в клетке. Ядро состоит из ядерной оболочки, хроматина, ядрышка и кариоплазмы. Оболочка ядра состоит из двух мембран, просвет между которыми сообщается с полостью эндоплазматического ретикулума. Оболочка имеет поры размером около 100 нм, что обеспечивает проход РНК, рибосом, а также обмен другими веществами между ядром и цитоплазмой. С наружной стороны ядерной мембраны располагаются рибосомы, на которых синтезируется белок. *Ядрышко* — внутриядерное образование округлой формы, не имеет мембраны. В нем синтезируется рибосомная РНК (рРНК) и образуются рибосомы. В ядрышке имеются также белки и ДНК. *Хроматин* состоит из многих витков ДНК, связанных с белками. Хроматин содержит также РНК. Молекула ДНК имеет по всей длине отрицательный заряд, что обеспечивает присоединение к ней положительно заряженных молекул белков. *Комплекс ДНК и белков* — главных компонентов хромосом — составляет основу генетического аппарата клетки. Он выполняет две главные функции: генетическую (хранение и передача в ряду поколений генетической информации) и метаболическую (управление синтезом белка). Управление синтезом белка включает два этапа. Первый этап — создание на матрице ДНК информационной РНК (иРНК), которая содержит код управления синтезом определенного белка. Кодом иРНК является последовательность нуклеотидов, повторяющая генетический код ДНК. Этот этап называется транскрипцией. Второй этап (трансляция) происходит на рибосомах: иРНК, синтезированная в ядре, через поры ядра поступает в рибосомы, где осуществляется сборка полипептида (белка) из аминокислот, доставляемых транспортной РНК (тРНК). Последняя синтезируется также в ядре клетки.

Эндоплазматический ретикулум представляет собой систему канальцев, уплощенных цистерн и мелких пузырьков. Строение мембраны ретикулума подобно строению клеточной мембраны.

Функции эндоплазматического ретикулума:

- 1) является резервуаром для различных ионов, в том числе Ca^{2+} — одного из вторых посредников в реализации специфических реакций клеток, например, в электромеханическом сопряжении;
- 2) обеспечивает синтез и транспорт различных веществ, в том числе молекул белков, липидов;
- 3) обеспечивает детоксикацию (в клетках печени) ядовитых веществ, попадающих в организм с пищей или вдыхаемым воздухом, а также биологически активных метаболитов, подлежащих удалению из организма.

Эти вещества в результате превращений выводятся с мочой и желчью в виде глюкуроновых и сульфуроновых соединений и рассматриваются соответственно в разделах «выделение» и «пищеварение».

Аппарат Гольджи представляет собой систему упакованных уплощенных мешочков (цистерн), вакуолей и транспортных пузырьков. Его функции тесно связаны с функциями эндоплазматического ретикулума, от которого отделяются транспортные пузырьки и сливаются с аппаратом Гольджи. Он обеспечивает этап формирования и созревание всех секретируемых клеткой продуктов, в частности ферментов лизосом, белков, гликопротеидов клеточной мембраны. Секреторные пузырьки постоянно отделяются от аппарата Гольджи, транспортируются к клеточной мембране и сливаются с ней, а содержащиеся в пузырьках вещества выводятся из клетки в процессе экзоцитоза и используются другими клетками организма.

Лизосомы — это отпочковавшиеся от аппарата Гольджи в виде мешочков участки, содержащие большое количество (более 50) различных кислых гидролаз. Основной функцией лизосом является переваривание поступающих в клетку различных органических веществ, в частности нуклеиновых кислот, фагоцитированных бактерий и клеток, гранул гликогена, компонентов самой клетки. Это своеобразная внутриклеточная пищеварительная система. Отделившаяся от аппарата Гольджи лизосома называется первичной, она перемещается к пузырьку, образовавшемуся в результате пиноцитоза или фагоцитоза, и изливает свое содержимое в пузырек — получается вторичная лизосома, в которой происходит расщепление содержащихся там веществ. Продукты расщепления поступают из вторичной лизосомы в гиалоплазму и используются для питания и обновления клетки. Остатки вторичных лизосом выделяются клеткой в процессе экзоцитоза. Лизосомы содержат лизоцим, растворяющий мембрану фагоцитированных бактериальных клеток; лактоферрин, связывающий железо, необходимое для поддержания роста бактерий, и тем самым угнетающий их размножение. Кислая среда лизосом (pH около 5,0) тормозит обмен веществ бактерий и ускоряет их гибель.

Лизосомы обеспечивают регрессию физиологически увеличенной массы ткани, например, матки после родов, молочных желез после

лактации, гипертрофированной мышечной ткани после прекращения напряженных физических упражнений.

Пероксисомы — разновидность лизосом, содержащих главным образом ферменты, катализирующие образование и разложение перекиси водорода — одного из сильнейших окислителей в организме. Перекись водорода образуется под влиянием оксидаз, а расщепляется под влиянием пероксидаз или каталаз.

Митохондрии представляют собой округлые, овальные или удлинённые образования с двойной мембраной — наружной и внутренней, каждая из которых состоит из бислойа липидно-белковых молекул. Внутренняя мембрана имеет выросты (кристы), обращённые внутрь митохондрии, содержимое которой называют матриксом. Митохондрии являются энергетическими станциями клеток, так как в них вырабатывается (высвобождается) основное количество энергии из поступающих в организм питательных веществ. Они выполняют ряд других функций, например, участвуют в синтезе фосфолипидов, жирных кислот. В кристах и внутренней мембране митохондрии содержатся дыхательные ферменты — переносчики электронов, в матриксе находятся ферменты цикла Кребса. В результате реакций обеих ферментативных систем питательные вещества окисляются до конечных продуктов — воды и углекислого газа — с освобождением аммиака и выделением энергии; энергия используется для синтеза АТФ. Молекулы АТФ диффундируют в гиалоплазму и используются клеткой для выполнения всех ее функций. Число митохондрий в клетке весьма вариабельно — от 20 до $5 \cdot 10^5$, оно может изменяться в каждой клетке и определяется ее потребностями. Обновление митохондрий и синтез новых обеспечиваются ДНК и РНК, содержащимися в митохондриях. Матрикс митохондрий содержит также ферменты, участвующие в синтезе жирных кислот, имеются соли кальция и магния. Окислительные процессы происходят и в наружной мембране, но главную роль в выделении энергии играют внутренняя мембрана и матрикс. Энергия образуется также и в гиалоплазме клетки в результате анаэробного расщепления глюкозы (анаэробный гликолиз). Энергия накапливается также в виде других органических фосфатных соединений — фосфатенов, наиболее важным из них является креатинфосфат, энергия которого расходуется на ресинтез израсходованной АТФ. Ионный градиент клетки также является потенциальной энергией: клетка, например, может некоторый период времени генерировать нервные импульсы после прекращения выработки энергии.

Функции безмембранных органелл (рибосомы и фибриллярные компоненты: микротрубочки, микрофиламенты и промежуточные филаменты).

Рибосомы — плотные частицы, состоящие из рибосомных РНК (рРНК) и белка, причем рРНК составляет примерно 60% всей массы рибосомы, функцией которой является синтез различных по функции

белков, это — ферменты, белки-переносчики, компоненты цитоскелета, рецепторы. Рибосомы располагаются либо свободно в гиалоплазме, либо соединены с эндоплазматическим ретикулумом. Отдельные рибосомы соединяются в более крупные агрегаты — полисомы, которые объединяются с помощью информационной РНК (иРНК). Информацию о синтезе белка приносит от ядра иРНК, аминокислоты доставляются транспортной РНК (тРНК). Полисомы, лежащие в гиалоплазме, синтезируют белки для использования самой клеткой, а рибосомы, связанные с эндоплазматическим ретикулумом, синтезируют белки, которые либо встраиваются в мембрану клетки, либо выводятся из клетки, образуя межклеточное вещество, секреты.

Микротрубочки образуются в результате полимеризации белка тубулина. В аксонах и дендритах нейронов микротрубочки участвуют в транспорте различных веществ. Различают быстрый транспорт (несколько сотен миллиметров в сутки) и медленный транспорт (1–2 мм в сутки).

Филаменты. По размеру филаменты (белковые нити) делятся на микрофиламенты и промежуточные филаменты.

Микрофиламенты — очень тонкие белковые нити диаметром 5–7 нм, состоят в основном из белка актина, близкого к мышечному. Имеется небольшое количество и миозина.

Промежуточные филаменты — это нити, образованные полипептидами. Белковый состав промежуточных филаментов тканеспецифичен. Расположенные параллельно внутренней стороне клеточной мембраны и пронизывающие всю гиалоплазму, они образуют различные связи между микротрубочками и микрофиламентами.

Совокупность фибриллярных компонентов (микротрубочек, микрофиламентов и филаментов) образует цитоскелет, обеспечивающий поддержание формы клетки, внутриклеточное перемещение мембранных органелл и движение некоторых клеток. Разнонаправленное расположение различных элементов повышает жесткость и прочность цитоскелета. Наиболее прочной составной частью цитоскелета являются промежуточные филаменты. Компоненты цитоскелета участвуют в организации митотических веретен, в процессах морфогенеза, обеспечивают движение мембраны клеток во время эндоцитоза и экзоцитоза. Лейкоциты и тромбоциты благодаря фибриллярным компонентам образуют псевдоподии, что обеспечивает их передвижение и выполнение специфических функций.

2.2. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ

Клеточная мембрана (оболочка клетки) представляет собой тонкую (6–10 нм) липопротеиновую пластинку, содержание липидов в которой составляет около 40%, белков — около 60%. Прилежащий к клеточной мембране слой гиалоплазмы — более плотный и практиче-

ски лишенный органелл. На внешней поверхности мембраны имеется небольшое количество (5–10%) углеводов, молекулы которых соединены либо с белками (гликопротеиды), либо с липидами (гликолипиды) и образуют гликокаликс, структура и функции которого у разных клеток могут различаться.

Углеводы участвуют в рецепции биологически активных веществ, реакциях иммунитета.

Структурную основу клеточной мембраны — матрикса — составляет бимолекулярный слой фосфолипидов, являющихся барьером для заряженных частиц и молекул водорастворимых веществ. Липиды обеспечивают высокое электрическое сопротивление мембраны клетки, например, в нейронах — до 1000 Ом/см^2 . Молекулы фосфолипидов мембраны состоят из двух частей: одна из них несет заряд и гидрофильна, другая не заряжена и гидрофобна. Это определяет способность липидов самопроизвольно образовывать двухслойные мембранные структуры. В клеточной мембране заряженные гидрофильные участки молекул фосфолипидов от одних молекул направлены внутрь клетки, а от других — наружу клетки. В толще клеточной мембраны молекулы фосфолипидов взаимодействуют незаряженными гидрофобными участками (они «спрятаны» от внутриклеточной и внеклеточной воды). В липидном слое клеточных мембран содержится много холестерина. Обмен липидов, в отличие от белков, происходит медленнее. Однако возбуждение, например, нейронов мозга приводит к уменьшению содержания в них липидов. В частности, после длительной умственной работы, при утомлении количество фосфолипидов в нейронах уменьшается. Состав мембранных липидов определяется средой обитания и характером питания. Так, увеличение растительных жиров в пищевом рационе поддерживает жидкое состояние липидов клеточных мембран и улучшает их функции. Избыток холестерина в мембранах увеличивает их микровязкость, ухудшает транспортные функции клеточной мембраны. Однако недостаток жирных кислот и холестерина в пище нарушает липидный состав и функции клеточных мембран.

Молекулы белков, встроенные в фосфолипидный матрикс клеточной мембраны, называют *интегральными*. Обновление белков мембраны происходит очень быстро — в течение 2–5 дней (срок их жизни). В клеточных мембранах встречаются тысячи различных белков, которые можно объединить в основные классы: структурные белки, ферменты, переносчики, белки, образующие каналы, ионные насосы, специфические рецепторы.

Один и тот же белок может быть рецептором, ферментом и насосом. Каналы образованы белковыми молекулами, вкрапленными в липидный матрикс, они пронизывают мембрану. Через эти каналы могут проходить полярные молекулы. Многие мембранные белки, так же как и фосфолипиды, состоят из двух частей — заряженной и незаряженной. Незаряженные участки белков погружены в липидный слой,

не несущий заряда. Заряженные участки белков взаимодействуют с заряженными участками липидов, что является важным фактором, определяющим взаиморасположение структурных элементов клеточной мембраны и ее прочность. Большинство интегральных белков пронизывают всю толщу клеточной мембраны и образуют каналы, обеспечивающие транспорт веществ через клеточную мембрану. Большая часть интегральных белков — гликопротеиды. Белки, прикрепленные к поверхности клеточной мембраны (в основном к внутренней ее части), называют периферическими. Они, как правило, являются ферментами: это фосфатазы, ацетилхолинэстераза, протеинкиназы, аденилатциклаза. Некоторые интегральные белки также выполняют функцию ферментов, например АТФаза. Рецепторами и антигенами мембраны могут быть как интегральные, так и периферические белки. Белки, примыкающие к мембране с внутренней стороны, являются также составной частью цитоскелета, что обеспечивает дополнительную прочность клеточной мембраны и ее эластичность.

Клеточные мембраны обладают *избирательной проницаемостью*, одни вещества пропускают, другие нет. В частности, мембрана легко проницаема для жирорастворимых веществ, проникающих через липидный слой; большинство мембран пропускает воду. Анионы органических кислот не проходят через мембрану. Но имеются каналы, избирательно пропускающие ионы Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- . Степень проницаемости клеточной мембраны для разных ионов различна, что является главным фактором, обеспечивающим высокий электрический потенциал клеток возбудимых тканей.

Большинство клеток организма имеет *отрицательный поверхностный заряд*, который обеспечивается выступающей из мембраны клетки углеводной частью фосфолипидов, гликолипидов, гликопротеидов. Мембрана обладает текучестью: отдельные ее части могут перемещаться из одного участка к другому.

Функции клеточной мембраны.

Рецепторная функция — восприятие изменений внешней и внутренней среды организма с помощью специальных структур — рецепторов, обеспечивающих распознавание различных раздражителей и реагирование на них клеток. Рецепторы клеточной мембраны обладают специфической чувствительностью к различным химическим и физическим агентам, в том числе медиаторам, гормонам, антигенам. Многие фармакологические препараты реализуют свое влияние посредством циторекцепторов.

Рецепторами на поверхности клеток могут служить гликопротеиды и гликолипиды мембран. Они отвечают за взаимное распознавание клеток, развитие иммунитета.

Барьерная (защитная) функция выполняется клеточными мембранами всех тканей организма. Клеточные мембраны эпителиальной ткани образуют поверхности, отделяющие внутреннюю среду

организма от внешней среды (в легких, в желудочно-кишечном тракте). Клетки, образующие наружный слой эпителия, обычно соединены с помощью плотных контактов, которые ограничивают межклеточный перенос веществ. Барьерная функция клеточных мембран нарушается при многих патологических процессах (атеросклероз, гипоксия, интоксикация, раковое перерождение). Многие лекарственные вещества реализуют свое влияние посредством действия на мембрану, при ее повреждении эффекты лекарственных веществ могут изменяться.

Транспортная функция клеточной мембраны в совокупности с барьерной функцией формирует состав внутриклеточной среды, наиболее благоприятный для оптимального протекания метаболических реакций. Транспорт частиц и воды (через биологические мембраны, внутри клеток, через стенки сосудов, протоков, канальцев, внутри сосудов и канальцев) является жизненно важным для организма процессом. Он обеспечивает:

- 1) стабилизацию физико-химических показателей внутренней среды (осмотическое давление, pH);
- 2) поступление через желудочно-кишечный тракт в кровь, лимфу и в каждую клетку организма различных веществ, необходимых для синтеза клеточных структур и выработки энергии;
- 3) создание электрических зарядов клеток, возникновение и распространение возбуждения;
- 4) сократительную деятельность поперечнополосатых (в том числе сердечной) и гладких мышц внутренних органов;
- 5) выделение продуктов обмена в окружающую среду (почки, легкие, желудочно-кишечный тракт, кожа);
- 6) выделение клетками секретов (гормонов, ферментов, других биологически активных веществ). Наличие концентрационных и электрических градиентов различных веществ и ионов вне и внутри клетки свидетельствует о том, что клеточная мембрана осуществляет тонкую регуляцию содержания в цитоплазме ионов и молекул.

Создание электрического заряда и возникновение потенциала действия в возбудимых тканях (возбуждения) и проведение его. Электрический заряд имеют все живые клетки. Величина его весьма переменна (чаще — 60–90 мВ). Заряд эритроцита, например, +35 мВ. Однако потенциал действия генерируют клетки только нервной и мышечной тканей. Распространение возбуждения обеспечивает быструю связь возбудимых клеток между собой, а также посылку эфферентного сигнала от нервной клетки к эффекторной (исполнительной) и получение обратных (афферентных) импульсов от нее.

Выработка биологически активных веществ (тромбоксаны, лейкотриены, простагландины и др.).

Обычно транспорт веществ необоснованно делят на пассивный (без затрат энергии) и активный (с затратой энергии). Считают, что движу-

щей силой пассивного перемещения веществ являются концентрационный (химический), электрический и гидростатический градиенты. Согласно концентрационному градиенту, частицы перемещаются из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. При наличии разности гидростатических давлений, например, в сосудах и интерстиции жидкость движется через полупроницаемые мембраны из области с высоким гидростатическим давлением в область с более низким давлением. Вещества в этом случае следуют за растворителем, если мембрана проницаема для них. Следует заметить, что термин «пассивный транспорт» не соответствует реальной действительности, так как электрический, концентрационный и гидростатический градиенты в организме животного создаются активно — с затратой энергии.

Обмен веществ между организмом и внешней средой может проходить частично без затрат энергии, если имеется концентрационный градиент, — это диффузия газов из легких в кровь или выход их из крови и всасывание питательных веществ в кровь из желудочно-кишечного тракта, если их концентрация в кишечнике больше, чем в крови. В организме же транспорт веществ всегда осуществляется с затратой энергии. Поэтому термин «пассивный транспорт» целесообразно исключить, так как подобного механизма в организме животного вообще не существует — все виды транспорта веществ в организме осуществляются активно, с затратой энергии. Но в одних случаях энергия затрачивается непосредственно на транспорт какой-либо частицы, например, иона Na^+ с помощью белковой молекулы, называемой насосом. Это первично-активный механизм: в данном случае создается концентрационный (химический) градиент — запас потенциальной энергии. В других случаях энергия на перенос частиц затрачивается опосредованно: например, перенос молекул глюкозы вопреки градиенту ее концентрации с помощью натрия — это вторично-активный механизм, энергия расходуется на перенос только натрия. Считают, что движение воды, согласно закону осмоса, осуществляется пассивно: без затрат энергии вода движется в область с высокой концентрацией частиц (с высокой осмолярностью). Однако, когда осмотическое давление сравняется по обе стороны мембраны, одностороннее движение воды прекратится. Движение воды, в результате которого была израсходована потенциальная энергия в виде концентрационного градиента, нельзя назвать пассивным, без затрат энергии, — это вторично-активный транспорт. Считают, что в процессе развития потенциала действия ионы Na^+ и K^+ движутся пассивно (без затраты энергии) согласно законам диффузии (концентрационный градиент — Na^+ движется в клетку, где его концентрация мала, K^+ — из клетки, где его концентрация велика). Однако это представление необоснованно, поскольку на создание концентрационных градиентов Na^+ и K^+ была израсходована энергия на работу Na/K -насоса. Поэтому движение Na^+ в клетку, а K^+ — из клетки является вторично-активным (это вторичный транспорт).

Необоснованность существующей классификации транспорта веществ иллюстрируется и тем, что перенос *глюкозы и аминокислот* с помощью Na^+ считают вторично-активным механизмом, а движение *воды* в область с высокой концентрацией Na^+ , согласно закону осмоса, — пассивным механизмом. Но ведь в обоих этих случаях затрачивается энергия, причем только на транспорт натрия. Называть транспорт активным в том случае, если частица движется сама активно, т.е. имеет собственный механизм передвижения и, естественно, расходует при этом энергию, тоже нет оснований, поскольку активно, в этом смысле, в организме могут передвигаться лишь некоторые клетки, например, лейкоциты и тучные клетки. В частности, амебодная подвижность нейтрофилов обусловлена образованием двигательных псевдоподий, при этом энергия расходуется на деятельность сократительного аппарата — актомиозиновых структур. Однако все частицы, в том числе и ионы, вообще не могут перемещаться сами: у них нет собственного механизма передвижения (транспортного средства). *Транспортируемые частицы являются пассивным элементом во всех случаях без исключения — их движение обеспечивает какой-то механизм, находящийся вне их (внешняя относительно частицы сила)*, например, концентрационный градиент, ионная помпа, передвигающая ион, градиент гидростатического давления.

Таким образом, расход энергии в организме на транспорт веществ в одних случаях осуществляется непосредственно, в других — опосредованно. Если энергия расходуется непосредственно на перенос частиц, транспорт следует называть *первично-активным*. Если же на транспорт частиц расходуется ранее запасенная энергия, например, концентрационный градиент, такой транспорт следует называть *вторично-активным*. Поскольку транспорт в обоих случаях является активным (с затратой энергии), обоснованно использовать термины *первичный и вторичный транспорт веществ* — краткие и отражающие реальную действительность.

2.3. ПЕРВИЧНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ (ПЕРВИЧНО АКТИВНЫЙ)

Первичный транспорт осуществляется вопреки концентрационному и электрическому градиентам с помощью специальных ионных насосов и микровезикулярного механизма в клетку или из клетки.

Транспорт с помощью насосов (помп). Насосы представляют собой белковые молекулы, обладающие свойствами переносчика и АТФазной активностью. Непосредственным источником энергии является АТФ. Достаточно хорошо изучены Na/K- , Ca- и H- насосы. Есть данные, свидетельствующие о наличии Cl- насоса. Насосы локализируются на клеточных мембранах или на мембранах клеточных органелл и представляют собой интегральные белки. Основными характеристиками насосов являются следующие.

Насосы работают постоянно и обеспечивают поддержание концентрационных градиентов ионов, это обеспечивает создание электрического заряда клетки и способствует движению воды и неза-ряженных частиц в клетку и из клетки, в частности, согласно законам диффузии и осмоса, создание электрического заряда клетки. Почти во всех изученных клетках внутреннее содержимое их заряжено отрицательно по отношению к внешней среде. Совокупность этих процессов обеспечивает жизнедеятельность клетки. В результате разной проницаемости клеточной мембраны для разных ионов и постоянной работы ионных помп концентрация различных ионов внутри и снаружи клетки неодинакова. Преобладающими ионами в организме человека являются Na^+ , K^+ , Cl^- , причем K^+ находится преимущественно в клетке, а Na^+ и Cl^- — во внеклеточной жидкости. Внутри клетки находятся также крупномолекулярные (в основном белкового происхождения) анионы.

Роль первичного транспорта в поддержании различной концентрации разных ионов легко доказать, например, в опыте с эритроцитами, заряд которых составляет +20 мВ. Если с помощью цианида подавить дыхание эритроцитов, то их ионный состав начинает постепенно меняться: Na^+ и Cl^- диффундируют через клеточную мембрану в эритроцит, K^+ — из эритроцита. Но в норме за счет энергии, поставляемой процессом дыхания, идет их первичный транспорт в обратном направлении, благодаря чему и поддерживаются концентрационные градиенты. Более трети энергии АТФ, потребляемой клеткой в состоянии покоя, расходуется на перенос только Na^+ и K^+ , т.е. на работу Na/K-насоса. Это обеспечивает сохранение клеточного объема (осморегуляция), транспорт других веществ в различных клетках организма, поддержание электрической активности в нервных и мышечных клетках.

Механизм работы ионных насосов. Принцип работы всех насосов, по-видимому, одинаков. Na/K-насос (Na/K — АТФаза) является электрогенным, поскольку за один цикл выводится из клетки 3 иона Na^+ , а возвращается в клетку 2 иона K^+ . На один цикл работы Na/K-насоса расходуется одна молекула АТФ, причем энергия расходуется только на перенос иона Na^+ .

Натрий-калиевый насос — интегральный белок (пронизывает всю толщу клеточной мембраны) состоит из четырех полипептидов, имеет центры связывания, Na^+ и K^+ . В положении белка-переносчика, обращенного стороной связывания ионов Na^+ внутрь клетки (конформация E_1), увеличивается сродство их к Na^+ , при этом к трем участкам переносчика присоединяется 3 Na^+ . В результате этого активируется АТФаза, обеспечивающая гидролиз АТФ и высвобождение энергии. Последняя изменяет конформацию белка: она превращается в форму E_2 , при этом его сторона, связанная с 3 Na^+ , уже обращена наружу клеточной мембраны. Теперь белок теряет сродство к Na^+ , последний отщепляется от него, а белок-помпа (переносчик) приобретает срод-

ство к ионам K^+ и соединяется с $2K^+$. Это ведет снова к изменению конформации переносчика: форма E_2 переходит в форму E_1 , при этом белок теряет сродство к ионам K^+ , и он отщепляется, а белок приобретает снова сродство к Na^+ — это один цикл работы помпы. Затем цикл повторяется. Такой вид транспорта называют противотранспортом (антипорт) — один ион транспортируется в клетку, другой — из клетки. Главными активаторами насоса являются гормоны (альдостерон, тироксин); его специфическими блокаторами являются строфантин, особенно убаин. Работа Na/K -насоса после удаления K^+ из среды сильно нарушается. Недостаток энергии (кислородное голодание) ингибирует Na/K -насос.

Кальциевые насосы (Ca -АТФазы) работают таким же образом, с тем лишь различием, что переносятся только ионы Ca^{2+} и в одном направлении — из гиалоплазмы в сарко- или эндоплазматический ретикулум, а также — наружу клетки. Кальциевый насос (Ca -АТФаза) — также интегральный белок (имеет участки, связывающие два иона Ca^{2+}), и может быть в двух конформациях — E_1 и E_2 . В конформации E_1 активный участок молекулы белка обращен в гиалоплазму, обладает сродством к Ca^{2+} и соединяется с ним. В результате насос переходит в конформацию E_2 , когда участок белка, связанный с $2Ca^{2+}$, обращен внутрь саркоплазматического ретикулума или наружу клетки. При этом уменьшается сродство белка к Ca^{2+} , последний отщепляется от него. В присутствии иона магния освобождается энергия АТФ, за счет которой молекула белка (Ca -АТФаза) вновь переходит в конформацию E_1 ; цикл повторяется. Одна молекула АТФ расходуется на перенос двух ионов Ca^{2+} . Активность ионных насосов регулируется с участием вторых посредников (цАМФ, цГМФ, диацилглицерина, ионов Ca^{2+} , инозитолтрифосфата).

Протонный насос (H -АТФаза) локализуется в канальцах почек, в мембране обкладочных клеток в желудке, где играет важную роль в выработке соляной кислоты; этот насос постоянно работает во всех митохондриях; в почке он участвует в регуляции рН внутренней среды организма.

Насосы специфичны. Это проявляется в том, что они обычно переносят какой-то определенный ион или два иона. Например, Ca -насос не переносит ионы Na , Na/K -насос (объединенный насос для Na^+ и K^+) не способен переносить ион лития, хотя по своим свойствам последний очень близок к натрию.

Микровезикулярный транспорт. С помощью этого механизма переносятся крупномолекулярные вещества (полисахариды, белки, нуклеиновые кислоты), которые не могут транспортироваться по каналам или с помощью насосов. Различают три вида этого транспорта.

Эндоцитоз — перенос веществ в клетку. Он характерен для синапса — обратное захватывание медиатора в пресинаптическое окончание, наблюдается в проксимальных извитых канальцах

почек. При эндоцитозе клеточная мембрана образует впячивания или выросты внутрь клетки, которые, отшнуровываясь, превращаются в пузырьки. Последние затем обычно сливаются с первичными лизосомами, образуя вторичные лизосомы, в которых содержимое подвергается гидролизу — внутриклеточному перевариванию. Продукты гидролиза используются клеткой. Различают два типа эндоцитоза — *фагоцитоз* (поглощение твердых частиц) и *пиноцитоз* — поглощение жидкого материала (суспензия, коллоидный раствор, в том числе и белков). Процесс эндоцитоза имеет место при всасывании веществ в желудочно-кишечном тракте. Пиноцитоз характерен для амебоидных простейших и для многих других клеток, таких как лейкоциты, клетки зародыша, клетки печени и некоторые клетки почек, участвующие в водно-солевом обмене, в обмене белков: они обеспечивают пиноцитоз белков из первичной мочи в клетки проксимальных канальцев и их лизис. С помощью пиноцитоза новорожденные получают с молоком матери иммуноглобулины, которые через энтероциты попадают в кровь ребенка и выполняют свои защитные функции.

Экзоцитоз — это транспорт веществ из клетки, наиболее распространенный механизм секреции: из секреторных клеток путем экзоцитоза выводится их жидкий секрет (слизь, гормоны, ферменты), из гепатоцитов — альбумины, из пресинаптических окончаний — медиаторы, из пищеварительных вакуолей удаляются оставшиеся неперева- ренными частицы.

В процессе взаимодействия эндо- и экзоцитоза происходит самообновление клеточной мембраны (кругооборот, рециркуляция): в течение каждого часа в процессе эндоцитоза в разных клетках используется от 3 до 100% клеточной оболочки, но с такой же скоростью происходит ее восстановление в результате экзоцитоза (мембранный конвейер).

В процессе транспорта с помощью экзоцитоза пузырьки (везикулы) образуются в аппарате Гольджи. Низкомолекулярные вещества (медиаторы, некоторые гормоны) попадают в везикулы преимущественно с помощью вторичного транспорта. В пузырьки упаковываются белки, образовавшиеся в рибосомах эндоплазматического ретикулума. Пузырьки транспортируются сократительным аппаратом клетки, состоящим из нитей актина, миозина и микротрубочек, к клеточной мембране, сливаются с ней, и содержимое клеток выделяется во внеклеточную среду. Процесс слияния везикул с клеточной мембраной активируется фосфолипидом лизолецитином и внутриклеточным Ca^{2+} . Например, поступление Ca^{2+} в нервное окончание обеспечивает выделение медиатора через пресинаптическую мембрану в синаптическую щель. Энергия АТФ расходуется на деятельность сократительного аппарата клетки.

Трансцитоз — это совокупность эндо- и экзоцитоза (перенос частиц через клетку, например, молекул белка в виде везикул через эндотелиальную клетку капилляров на другую ее сторону). В этом случае

эндоцитозные пузырьки не взаимодействуют с лизосомами. При этом пузырьки могут сливаться друг с другом, образуя каналы, пересекающие всю клетку. В результате транцитоза материал проходит через всю клетку — с одной ее стороны на другую.

Фильтрация — первичный транспорт, при котором переход раствора через полупроницаемую мембрану (например, через стенку сосуда) осуществляется под действием градиента гидростатического давления между жидкостями по обе стороны этой мембраны. При этом с водой проходят и частицы, для которых проницаема мембрана. Градиент гидростатического давления создается либо деятельностью сердца (фильтрация в артериальном конце капилляра всех органов и тканей организма, образование первичной мочи в почке), либо гладкой мускулатурой желудочно-кишечного тракта и мышечного пресса, обеспечивающих повышение гидростатического давления в полости желудка и кишечника, что способствует всасыванию веществ в кровь. При отсутствии градиента гидростатического давления фильтрация прекращается. Например, прекращается или замедляется мочеобразование и развиваются отеки при низком артериальном давлении (недостаточная работа сердца).

2.4. ВТОРИЧНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ

Вторичный транспорт — переход различных частиц и молекул воды за счет ранее запасенной (потенциальной) энергии, которая создается в виде электрического, концентрационного и гидростатического градиентов. Он включает следующие механизмы.

Диффузия. По законам диффузии частицы перемешаются из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. При этом важную роль играют электрические заряды частиц. Частицы с одноименными электрическими зарядами отталкиваются, с разноименными зарядами притягиваются друг к другу. Направление диффузии определяется взаимодействием концентрационного (химического) и электрического градиентов (их совокупность называют электрохимическим градиентом). Если частицы не заряжены, то направление их диффузии определяется только градиентом концентрации. Ионы диффундируют только через ионные каналы. Вода диффундирует через каналы, сформированные белками аквапорионами. Полярные молекулы диффундируют через мембрану клетки медленнее неполярных. Молекулы CO_2 , O_2 , недиссоциированных жирных кислот, гормонов — неполярные, поэтому они проходят через клеточную мембрану медленнее. Молекулы аминокислот, глюкозы не могут проходить через ионные каналы, потому что они велики, а через билипидный слой — потому что они слишком полярны. Скорость диффузии частиц определяется проницаемостью мембраны, их размерами, градиентом концентрации для незаряженных частиц и электрохимическим градиентом для заряженных частиц. Направления действия электрического и concentra-

ционного градиентов могут не совпадать. Например, Na^+ в процессе возбуждения клетки продолжает поступать в клетку, когда она внутри уже заряжена положительно. Этот переход ионов обеспечивается концентрационным градиентом вопреки электрическому градиенту. Различают простую и облегченную диффузии и осмос.

Простая диффузия происходит либо через каналы, либо непосредственно через липидный бислой, сквозь который проходят жирорастворимые частицы. Если они находятся в воде по одну сторону мембраны, то могут внедряться в липидную оболочку благодаря тепловому движению (при этом необходимо освободиться от гидратной оболочки).

Частицы-неэлектролиты обычно легко освобождаются от гидратной оболочки (разрыв водородных связей). Примером простой диффузии через липидный слой может служить диффузия стероидных гормонов и других липидов, тироксина, мочевины, а также чуждых клетке веществ, в частности ядов и лекарств, малых незаряженных полярных молекул этанола, кислорода, углекислого газа. Этот процесс происходит слишком медленно и плохо контролируется. В ходе эволюции сформировались специальные каналы, по которым могут проходить различные частицы, причем ионы — очень быстро: 10^7 – 10^8 ионов/с. Каналы заполнены водой, их диаметр 0,3–0,8 нм. Скорость простой диффузии изменяется мало, пока существует движущая сила (электрический, концентрационный градиенты).

Облегченная диффузия характерна для частиц-неэлектролитов, способных образовывать комплексы с другими молекулами (молекулами-переносчиками). Согласно общепризнанному мнению, переносчиками при облегченной диффузии также являются интегральные белки мембран (пронизывающие всю толщу клеточной мембраны). Перенос молекул вещества осуществляется с помощью изменения конформации белка-переносчика (*аллостерический эффект*), но движущей силой является химический градиент, т.е. вторично-активно (за счет ранее запасенной энергии). Не исключено, что переносчиками являются и периферические белки (прикрепленные снаружи или изнутри) клеточной мембраны, которые совершают челночные движения с одной стороны мембраны на другую и обратно. Транспортируемые вещества — в основном сахара и аминокислоты. Этот транспорт осуществляется очень быстро и регулируется гормонами, например, инсулин увеличивает проницаемость клеточной мембраны для аминокислот и глюкозы, способствуя встраиванию белков-переносчиков в клеточную мембрану. С помощью простой диффузии не могут проходить через мембрану даже небольшие полярные молекулы — моносахариды, аминокислоты.

Особенности облегченной диффузии.

1. Имеются специфические переносчики для отдельных или нескольких веществ, близких по строению. Инсулин, например,

увеличивает число переносчиков мембраны для глюкозы. Вещества, имеющие сходные по строению молекулы, могут переноситься одним и тем же переносчиком и конкурировать за него.

2. С увеличением концентрации вещества с одной стороны мембраны скорость облегченной диффузии возрастает только до определенного предела, в отличие от простой диффузии. Прекращение нарастания облегченной диффузии при увеличении концентрации вещества свидетельствует о том, что все переносчики уже заняты — так называемое *явление насыщения*. Переносчиками являются белковые молекулы мембран, которые совершают челночные движения с одной стороны мембраны на другую и обратно либо встраиваются в мембрану. В последнем случае образуется канал, по которому проходят транспортируемые вещества, в основном это сахара и аминокислоты. Однако неясно, каким образом транспортируются сами переносчики. Изложим нашу точку зрения.

В случае предполагаемых челночных движений белковых молекул-переносчиков возникает вопрос: какая сила обеспечивает транспорт самих переносчиков? Если это одностороннее движение, то оно быстро прекратится после уравнивания количества самих переносчиков по обе стороны клеточной мембраны. На этот вопрос ответа пока нет. Возможны два варианта транспорта переносчика.

Во-первых, за счет создания градиента концентрации самого переносчика, с помощью концентрационного градиента транспортируемого вещества. Если, например, концентрация глюкозы больше вне клетки, нежели в клетке, то она может переходить в клетку согласно своему градиенту концентрации. Образование комплекса молекул «глюкоза — переносчик» лишь улучшает прохождение глюкозы через мембрану согласно концентрационному градиенту глюкозы. Движущей силой является концентрационный градиент глюкозы. На внутренней стороне мембраны клетки комплекс распадается, поэтому количество молекул-переносчиков возрастает, и они, согласно своему градиенту, переходят на внешнюю сторону клеточной мембраны, снова соединяются с глюкозой и ускоряют ее переход в клетку. Такой транспорт возможен только при наличии концентрационного градиента транспортируемого вещества: например, облегченной диффузией всасываются в кровь глюкоза и аминокислоты через базолатеральную мембрану эритроцитов при внутриклеточном повышении концентрации этих веществ вследствие переноса их вторично-активным транспортом из просвета кишечника через апикальную мембрану этих клеток.

Во-вторых, челночные движения переносчика могут осуществляться или дополняться с помощью ионов K^+ . Известно, что K^+ постоянно диффундирует из клетки согласно концентрационному градиенту. При этом на внутренней стороне мембраны клетки может образоваться комплекс «ион K^+ — молекула переносчика», который и перейдет

на внешнюю сторону клеточной мембраны. В этом случае движущей силой является концентрационный градиент K^+ , который затем переносится в клетку Na/K-помпой с непосредственной затратой энергии, т.е. первично-активно. Напомним, что энергия здесь затрачивается только на транспорт Na^+ — транспорт веществ экономичен. Переносчик же транспортируется вторично-активно: если не будет работать Na/K-помпа, челночные движения переносчика, согласно такому представлению, прекратятся, при этом сохранится только простая диффузия в случае наличия градиента концентрации вещества.

Полагают также, что облегченная диффузия осуществляется с помощью изменения конформации молекул-переносчиков, которая происходит стохастически, постоянно, независимо от связывания с переносимой молекулой.

Натрийзависимый транспорт — вид диффузии, осуществляется с помощью градиента концентрации Na^+ , на создание которого затрачивается энергия. Имеется два варианта данного механизма транспорта веществ в клетку или из клетки.

Первый вариант — это симпорт, направление движения транспортируемого вещества совпадает с направлением движения Na^+ согласно его электрохимическому градиенту (совокупность концентрационного и электрического градиентов). Например, перенос глюкозы в проксимальных канальцах нефрона в клетки канальца из первичной мочи. Глюкоза соединяется с белком-переносчиком, последний соединяется с Na^+ , а Na^+ согласно своему концентрационному и электрическому градиентам диффундирует из первичной мочи в клетку стенки канальца и несет с собой глюкозу. На внутренней стороне клеточной мембраны комплекс распадается, Na^+ выводится из клетки помпой с непосредственной затратой энергии в интерстиций вопреки электрохимическому градиенту, т.е. первично-активно. Глюкоза обратно в просвет канальца пройти не может и по механизму простой и облегченной диффузии (с переносчиком) выходит из клетки стенки канальца, но уже с другой стороны — в интерстиций, а затем — в кровь согласно концентрационному градиенту. С помощью симпорта всасываются также аминокислоты, моносахара в кишечнике. Молекулы-переносчики (по-видимому, периферические белки клеточной мембраны) переходят с внутренней стороны клетки на внешнюю, как мы полагаем, согласно их градиенту, так как они постоянно перемешаются с внешней на внутреннюю сторону клеточной мембраны. Таким образом, симпорт осуществляется согласно законам диффузии для Na^+ . Транспортируемое вещество при этом может поступать в клетку вопреки собственному концентрационному градиенту. Движущей силой является электрохимический градиент Na^+ , на создание которого затрачивается энергия.

Второй вариант — антипорт (противотранспорт). Это перемещение транспортируемых частиц направленно в противоположную по отношению к движению Na^+ сторону. Этим обменным механизмом ре-

гулируется, например, содержание Ca^{2+} в клетке, рН внутри клетки за счет выведения иона H^+ в обмен на внеклеточный Na^+ . Если транспорт двух частиц сопряжен друг с другом, его называют *котранспортом*. В большинстве клеток (а возможно и во всех) внутриклеточная концентрация Ca^{2+} на несколько порядков ниже внеклеточной. Концентрационный градиент Na^+ участвует в выведении Ca^{2+} из клетки в соотношении $3\text{Na}^+ : 1\text{Ca}^{2+}$. В некоторых клетках (кардиомиоциты, гладкомышечные клетки) данный механизм играет главную роль. Об этом свидетельствует ряд фактов: *выведение Ca^{2+} из клеток снижается, если удалить из внеклеточной среды Na^+ , при ингибировании Na/K -АТФазы сердечными гликозидами и в бескальевой среде* (когда Na^+ выводится из клетки недостаточно). Ca^{2+} выводится из клетки в обмен на поступающий в нее Na^+ , и противоположно направленные потоки этих ионов сопряжены друг с другом; обеспечивается Na/Ca -обменником с участием молекулы-переносчика. Когда Na/Ca -обменник блокируется, увеличивается внутриклеточная концентрация Ca^{2+} , что ведет к увеличению силы сокращения сердца. Это свойство сердечных гликозидов используется в клинической практике. Антипорт наблюдается также при работе Na/H -обменника в канальцах почек. В этом случае выведение H^+ из клеток, выстилающих почечный каналец, в просвет канальца сопряжено с поглощением клетками Na^+ в отношении 1:1.

Следует, однако, заметить, что механизм работы самого переносчика-обменника неясен. Переносчик может транспортировать Ca^{2+} и H^+ вопреки их электрическим и концентрационным градиентам только в том случае, если сам переносчик имеет собственный градиент — его количество (по-видимому, периферические белки клеточной мембраны) с внутренней стороны клеточной мембраны больше, чем с внешней, причем этот градиент должен постоянно поддерживаться, иначе перенос Ca^{2+} и H^+ прекратится. Полагаем, что выведение Ca^{2+} и H^+ из клетки в результате диффузии Na^+ в клетку (антипорт, противотранспорт) осуществляется следующим образом. Na^+ постоянно диффундирует в клетку согласно своему электрохимическому градиенту и транспортирует с собой (в комплексе) молекулы-переносчики с внешней стороны клеточной мембраны на внутреннюю, что и ведет к созданию их концентрационных градиентов, направленных из клетки. Ca^{2+} и H^+ соединяются со своими переносчиками на внутренней стороне клеточной мембраны и транспортируются ими из клетки в виде комплексов, причем согласно градиентам своих переносчиков Ca^{2+} и H^+ транспортируются вопреки их электрохимическим градиентам. Именно поэтому, например, блокада Na/K -насоса ведет к накоплению Ca^{2+} в кардиомиоцитах (транспорт Ca^{2+} из клетки уменьшается), так как не поддерживается градиент переносчика для Ca^{2+} , направленного изнутри клетки наружу.

Осмоз — это частный случай диффузии: движение воды (растворителя) через полупроницаемую мембрану в область с большей кон-

центрацией частиц, т.е. с большим осмотическим давлением. Осмотическое давление одномолярного раствора чрезвычайно велико: 22,4 атм., в плазме крови оно существенно ниже — 7,6 атм., несколько больше оно внутри клетки, что обеспечивает ее упругость вследствие поступления воды в клетку и растяжения ее мембраны. Вода поступает в клетку через водные каналы (аквапорионы), через которые могут проходить также малые незаряженные молекулы: этанол, мочевины, кислород, углекислый газ.

Экономичность транспорта веществ. На процессы транспорта веществ в организме требуется значительная часть энергии — только на работу Na/K-помпы расходуется 1/3 всей энергии, расходуемой организмом в покое. Тем не менее, транспорт веществ осуществляется весьма экономично, поскольку обычно перенос одних частиц обеспечивает переход других.

Натрийзависимый транспорт неэлектролитов (симпорт) требует затрат энергии на перенос только Na^+ из клетки, диффузия же Na^+ в клетку обеспечивает перемещение мембранных переносчиков, соединенных с молекулами глюкозы, аминокислот. Следовательно, глюкоза, аминокислоты и их переносчики поступают в клетку вместе с Na^+ (симпорт) без непосредственной затраты энергии. Обратный захват медиатора в пресинаптическую терминаль из синаптической щели в синапсах ЦНС также осуществляется с помощью подобного механизма. Этот транспорт веществ происходит за счет градиента Na^+ , который поддерживается Na/K-помпой.

В процессе работы Na/K-насоса *энергия расходуется только на перенос Na^+* из клетки в окружающую ее среду, перенос K^+ в клетку происходит без непосредственной затраты энергии.

Создание концентрационного градиента ионов обеспечивает возникновение мембранного потенциала, одновременно формирует осмотический градиент, который в свою очередь создает предпосылки направленного перемещения воды. Созданный электрический градиент принимает участие в переносе заряженных частиц, обеспечивает возникновение потенциала действия и распространение возбуждения по нервным волокнам и миоцитам.

Переход воды из одной области в другую, *согласно закону осмоса, обеспечивает транспорт всех частиц*, растворенных в ней и способных пройти через биологические фильтры (следование за растворителем). На переход воды и растворенных в ней частиц, которые перемещаются непосредственно с водой, энергия не затрачивается.

Энергия, затрачиваемая сердцем *на движение крови по сосудам*, обеспечивает не только транспорт кровью всех веществ, в том числе и газов, но и мочеобразование и переход всех частиц в ткани организма из крови.

Глюкоза и аминокислоты в большинстве клеток организма транспортируются посредством облегченной диффузии без непосред-

ственной затраты энергии, что также демонстрирует экономичность транспорта веществ.

Таким образом, первичный транспорт нескольких ионов, главным из которых является Na^+ , обеспечивает перенос подавляющего большинства веществ и воды в организме, жизнедеятельность всех клеток и организма в целом.

Вторичный транспорт ионов осуществляется через ионные каналы с помощью простой диффузии.

2.5. ИОННЫЕ КАНАЛЫ

Известно более 50 видов каналов, причем каждая нервная клетка имеет более пяти из них. Состояние активации управляемого ионного канала (ворота открыты) обычно длится около 1 мс, иногда до 3 мс и значительно больше, при этом через один канал может пройти 12–20 млн ионов. Механизм функционирования ионных каналов определяется их строением, особо важную роль играет наличие или отсутствие управляемых ворот ионных каналов.

Структурно-функциональная характеристика ионных каналов. Каналы имеют устье и селективный фильтр, а управляемые каналы — и воротный механизм (ворота каналов могут быть закрыты или открыты). Каналы заполнены жидкостью, их размеры 0,3–0,8 нм. Селективность ионных каналов определяется их размером и наличием в канале заряженных частиц. Эти частицы имеют заряд, противоположный заряду иона, который они притягивают, что обеспечивает проход иона через данный канал (разноименные заряды, как известно, притягиваются). Через ионные каналы могут проходить и незаряженные частицы. Ионы, проходя через канал, должны избавиться от гидратной оболочки, иначе их размеры будут больше размеров канала. Диаметр иона Na^+ , например, с гидратной оболочкой равен 0,3 нм, а без гидратной оболочки — 0,19 нм. Слишком мелкий ион, проходя через селективный фильтр, не может отдать гидратную оболочку, поэтому он не может пройти через канал. Однако, по-видимому, имеются и другие механизмы селективности ионных каналов.

Число ионных каналов на клеточной мембране огромно. Так, на 1 μm^2 насчитывают примерно 50 Na^+ -каналов, в среднем они располагаются на расстоянии 140 нм друг от друга.

Классификация ионных каналов проводится по нескольким признакам.

По наличию или отсутствию механизмов управления функцией канала различают управляемые и неуправляемые каналы. Управляемые каналы имеют ворота с механизмами их управления, поэтому ионы через них могут проходить только при открытых воротах. Через неуправляемые каналы ионы перемещаются постоянно, но медленно, естественно, при наличии электрохимического градиента, как и в случае быстрого перемещения ионов по управляемым каналам.

По механизму управления различают: *электро-, хемо- и механоуправляемые* каналы. При взаимодействии медиатора (лиганда) с рецепторами, расположенными на поверхности клеточной мембраны, может происходить открытие ворот хемочувствительных каналов, поэтому их называют также *рецепторуправляемыми* каналами. Лиганд — это биологически активное вещество или фармакологический препарат, активирующий или блокирующий рецептор. Открытие хемочувствительных каналов происходит в результате конформационных изменений рецепторного комплекса. Ворота потенциалзависимых каналов открываются и закрываются при изменении величины мембранного потенциала. В конструкции их воротного механизма имеются частицы, несущие электрический заряд — сенсор напряжения. Механочувствительные каналы активируются и инактивируются деформацией клеточной мембраны (сдавливание, растяжение, сгибание микроворсинок рецептора). Кальцийчувствительные каналы активируются, как видно из названия, кальцием, причем Ca^{2+} может активировать как собственные каналы, например Са-каналы саркоплазматического ретикулума, так и каналы других ионов, например, каналы ионов K^+ . Следует заметить, что Са-чувствительные каналы — это один из примеров хемочувствительных каналов. Мембраны возбудимых клеток (гладких и поперечнополосатых, в том числе и сердечной мышцы, нервной системы) и волокон поперечнополосатых мышц содержат потенциал-, механо- и хемочувствительные каналы, в том числе кальцийчувствительные.

В электроуправляемых каналах имеется сенсор напряжения, управляющий воротами канала (канал имеет три состояния: покоя, активации, инактивации). Хемоуправляемые и механоуправляемые каналы имеют два состояния — открытое или закрытое. Механоуправляемые каналы в основном имеются в механорецепторах, а также в гладких мышцах, кардиомиоцитах.

По скорости открытия и закрытия ионные каналы делятся на быстрые и медленные. Например, потенциал действия в скелетной мышце возникает вследствие активации быстрых Na- и K-каналов. В развитии потенциала действия сердечной мышцы наряду с быстрыми каналами для Na^+ и K^+ важную роль играют медленные каналы — натриевые, калиевые и кальциевые.

Различают также *ионоселективные каналы*, пропускающие только один ион, и каналы, не обладающие селективностью. Наиболее высока степень селективности потенциалчувствительных (потенциалзависимых) каналов, несколько ниже она у хемочувствительных (рецепторзависимых) каналов. Например, при действии ацетилхолина на N-холинорецептор постсинаптической мембраны в нервно-мышечном синапсе активируются ионные каналы, через которые проходят одновременно ионы Na^+ , K^+ и Ca^{2+} . Имеются Na-, K-, Са-, Cl- и Na/Ca-селективные каналы. Селективность ионного канала, как отме-

чалось выше, определяется его размерами и размерами иона, который при прохождении через канал должен освободиться от гидратной оболочки.

Для одного и того же иона может быть несколько видов каналов. Например, постоянно открытые (неуправляемые) К- и Na-каналы, играющие важную роль в формировании потенциала покоя, и быстрые электроуправляемые К- и Na-каналы, обеспечивающие возникновение потенциала действия, что изучается ниже.

Возможно взаимовлияние каналов одного и того же вида. Так, активация любых управляемых каналов и частичная деполаризация клеточной мембраны способствует активации рядом расположенных других электрочувствительных каналов. Однако открытие одного хемо- или механочувствительного канала и прохождение через него ионов практически не влияют на состояние соседних таких же каналов.

Особенно важно для клинической практики то, что ионные каналы блокируются специфическими веществами и фармакологическими препаратами. Это широко используется с лечебной целью. Новокаин, например, как местный анестетик снимает болевые ощущения потому, что он, блокируя Na-каналы, прекращает проведение возбуждения по нервным волокнам. Блокатором хемочувствительного (рецепторчувствительного) канала эффекторных клеток, активируемого ацетилхолином, является атропин, потенциалзависимые Na-каналы блокируются тетродотоксином (действует только снаружи клетки). Успешное изучение ионных каналов дает возможность глубже понять механизм действия фармакологических препаратов, а значит, более успешно применять их в клинической практике.

2.6. СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ. РАЗДРАЖИТЕЛИ

Основные свойства биологической ткани.

Раздражимость — способность живой материи активно изменять характер своей жизнедеятельности при действии раздражителя (изменение интенсивности обмена веществ, pH, ускорение клеточного деления и роста, структурно-функциональные реакции, биоэлектрические явления). По степени выраженности последних все ткани делят на возбудимые и невозбудимые, функции которых существенно отличаются друг от друга.

Возбудимость — это способность клетки генерировать потенциал действия (ПД) при раздражении. Возбудимость является частным случаем наиболее общего свойства всех клеток — раздражимости. К возбудимым тканям следует отнести только те, клетки которых генерируют ПД. Это мышечная и нервная ткани. Нередко к возбудимым тканям относят и «железистую ткань». Однако это необоснованно, поскольку железистой ткани нет — имеются различные железы и железистый эпителий. В процессе активной деятельности железы действительно регистрируют биоэлектрические явления, поскольку

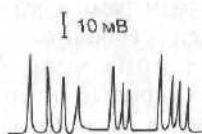


Рис. 2.1. Потенциал действия стебля тыхвы (Г.Шеперд, 1987).

железа как орган состоит из различных клеток — соединительнотканых, эпителиальных, мышечных. Электрические импульсы различной длительности и амплитуды зарегистрированы у клеток водорослей, в гигантских клетках гриба *Neurospora*, в яйцеклетках многих животных, в коже головастика, в раковых клетках, у одноклеточных организмов (например, у парameций), у многих высших растений с длинными стеблями, например, у тыхвы (рис. 2.1) и гороха (по-видимому, эти клетки перекачивают сок по сосудам стебля).

Невозбудимыми являются эпителиальная и соединительная ткани, клетки которых не генерируют ПД (собственно соединительная, ретикулярная, жировая, хрящевая, костная, кровь).

Проводимость — это способность ткани и клетки передавать возбуждение.

Сократимость присуща мышечной ткани и выражается в изменении ее длины и/или напряжения.

Для того, чтобы клетка возбуждалась, на нее должен подействовать раздражитель.

Раздражитель — это изменение внешней или внутренней среды организма, воспринимаемое клетками и вызывающее ответную реакцию. В зависимости от природы раздражители делят на физические (электрические, механические, температурные, световые) и химические. В эксперименте весьма часто используют электрический раздражитель, поскольку он является универсальным, его легко дозировать по силе, длительности, частоте и интенсивности нарастания силы. Электрические раздражители часто используют в клинической практике как для диагностики, так и для лечения (например, с целью глубокого прогревания тканей токами высокой частоты). В зависимости от степени специфической чувствительности клеток к тому или иному раздражителю их подразделяют на адекватные и неадекватные. Адекватный раздражитель — это такой раздражитель, к которому клетка в процессе эволюции приобрела наибольшую чувствительность вследствие развития специальных структур, воспринимающих этот раздражитель. Например, рецепторы сетчатки глаза обладают наибольшей чувствительностью к свету, вкусовые рецепторы — к химическим веществам, терморецепторы — к изменению температуры внутренней или внешней среды организма.

*Медицина является родиной
и источником материализма.*
Л. Фейербах

Глава 3. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Глубокое знание механизмов регуляции функций организма имеет особое значение для медицины, поскольку фармакологическое воздействие на них является важным лечебно-профилактическим приемом в деятельности врача.

Регуляция функций — это направленное изменение интенсивности работы органов, тканей, клеток для достижения полезного результата согласно потребностям организма в различных условиях его жизнедеятельности.

Классифицировать регуляцию целесообразно по двум основным критериям: *по механизму ее осуществления* (три механизма: нервный, гуморальный и миогенный) и *по времени ее включения относительно момента изменения величины регулируемого показателя организма* (два типа регуляции: по отклонению и по опережению). Регуляция осуществляется согласно нескольким принципам, основным из которых является системный принцип (см. раздел 3.4).

Различают *клеточный, органный, системный* (см. раздел 3.4) и *организменный уровни регуляции*. Примером последнего является поведенческая (соматическая) регуляция показателей внутренней среды организма, например, поиск и потребление воды, пищи. Регуляторные механизмы могут локализоваться внутри органа (местная саморегуляция) и экстраоргано.

Ведущим является нервный механизм регуляции функций организма.

3.1. НЕРВНЫЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ

Однонаправленные симпатические и парасимпатические влияния. При раздражении одного и того же нерва в эксперименте можно получить двойное влияние на органы, например, не только усиление, но и угнетение сердечной деятельности можно наблюдать при раздражении симпатического нерва. Раздражение периферического отрезка блуждающего нерва обычно вызывает торможение деятельности сердца и усиление сокращений кишки. Более слабое раздражение этого же нерва может сопровождаться противоположными эффектами — усилением сокращений сердца (феномен чаще возникает на фоне слабой его деятельности), а также угнетением сокращений кишки (феномен

лучше выявляется при активной ее деятельности) — правило так называемого исходного состояния органа. Однако это правило не подтвердилось.

Исследования последних лет показали, что в подобных случаях двойное влияние нерва на орган объясняется наличием в одном нерве волокон разной природы. Так, торможение деятельности сердца при раздражении звездчатого (симпатического) ганглия реализуется посредством преганглионарных парасимпатических волокон блуждающего нерва, анастомозирующих с веточками звездчатого ганглия. Усиление сокращений желудка и кишки при раздражении симпатического нерва осуществляется с помощью серотонинергических нервных волокон, идущих в составе симпатического ствола, что установлено в многочисленных вариантах опытов. Ускорение сердечных сокращений при раздражении тормозного для сердца блуждающего нерва осуществляется с помощью постганглионарных симпатических нервных волокон, идущих к сердцу в составе блуждающего нерва (В.М.Смирнов).

Таким образом, один и тот же нерв с помощью одного и того же выделяемого им медиатора, действующего на одни и те же рецепторы, не может оказывать двойного влияния на деятельность органа — усиление возбуждения нерва оказывает только однонаправленное влияние: либо угнетение, либо стимуляция.

Виды влияний нервной системы и механизмы их реализации. Выделяют пусковое и модулирующее (корректирующее) влияние.

Пусковое влияние вызывает деятельность органа, находящегося в покое. Примером такого влияния может служить инициация сокращений покоящейся скелетной мышцы при поступлении к ней импульсов от мотонейронов спинного мозга или от мотонейронов ствола мозга по эфферентным (двигательным) нервным волокнам. Пусковое влияние нервной системы обычно осуществляется с помощью электрофизиологических процессов. После прекращения импульсации в нервных волокнах сокращение мышцы также прекращается, мышца расслабляется.

Модулирующее (корректирующее) влияние вызывает изменение интенсивности деятельности органа. Оно проявляется в двух вариантах:

- 1) Модулирующее влияние на уже работающий орган, примером которого может быть усиление или угнетение секреции пищеварительных желез, усиление или ослабление сокращения скелетной мышцы.
- 2) Модулирующее влияние нервной системы на органы, которые могут работать в автоматическом режиме, примером чего является регуляция деятельности сердца.

Модулирующее влияние реализуется следующим образом:

- 1) с помощью изменения интенсивности биохимических процессов — обмена веществ в органе (трофическое действие нервной системы);

- 2) посредством изменения характера электрофизиологических процессов в органе (гиперполяризация, деполяризация — электрофизиологическое действие);
- 3) за счет изменения кровоснабжения органа (сосудодвигательный эффект). Все они взаимосвязаны. Модулирующее влияние, например, блуждающего нерва на сердце выражается в угнетении его сокращений, но этот же нерв может оказывать пусковое влияние на покующуюся гладкую мышцу желудка, на пищеварительные железы.

Таким образом, и вегетативная, и соматическая нервная системы могут оказывать как пусковое, так и модулирующее влияние на деятельность органов. На скелетную и сердечную мышцы вегетативная нервная система оказывает только модулирующее влияние.

Рефлекторный принцип нервной регуляции. Рефлекс — ответная реакция организма на раздражение сенсорных рецепторов, осуществляемая с помощью нервной системы. Ответная реакция может быть в виде активации или торможения деятельности органа. Каждый рефлекс осуществляется посредством рефлекторной дуги, состоящей из нескольких звеньев.

Рефлекторная дуга — это совокупность структур, при помощи которых осуществляется рефлекс. Схематично рефлекторную дугу вегетативного и соматического рефлексов можно представить состоящей из пяти звеньев (рис. 3.1).

1. *Воспринимающее звено* (рецептор) обеспечивает восприятие изменений внешней или внутренней среды организма, что достигается посредством трансформации энергии раздражения в рецепторный потенциал. Совокупность рецепторов, раздражение которых вызывает рефлекс, называют *рефлексогенной зоной*. Конкретные механизмы восприятия раздражителя (света, звука, изменения химического состава

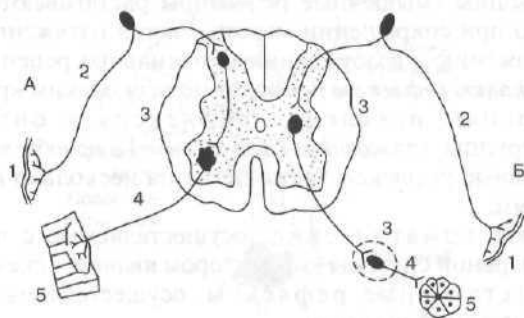


Рис. 3.1. Рефлекторная дуга соматического (А) и вегетативного (Б) рефлексов.

1 — воспринимающее звено, 2 — афферентное звено, 3 — управляющее звено, 4 — эфферентное звено, 5 — эффектор (рабочий орган).

крови) различны у каждого вида рецепторов, но во всех случаях возникают рецепторные потенциалы, обеспечивающие посылку нервных импульсов в центральную нервную систему (ЦНС) с помощью второго звена.

2. *Афферентное звено.* Для соматической нервной системы — это афферентный нейрон с его отростками, тело его расположено в спинномозговых ганглиях или ганглиях черепных нервов. Импульс поступает по дендриту афферентного нейрона, а затем по его аксону — в ЦНС. Роль этого звена заключается в передаче сигнала в ЦНС к третьему звену рефлекторной дуги.

3. *Управляющее звено* — совокупность центральных (для ВНС и периферических) нейронов, формирующих ответную реакцию организма.

4. *Эфферентное звено* — аксон эффекторного нейрона (для соматической нервной системы — мотонейрона).

5. *Эффектор* (рабочий орган). В простейшем случае рефлекторная дуга может быть двухнейронной — без вставочного нейрона. Эффекторным нейроном соматической нервной системы является мотонейрон. Рефлексы весьма разнообразны по своему происхождению и назначению.

Выделяют также «рефлекторное кольцо». Однако введение такого понятия необоснованно. Оно неприменимо к защитным рефлексам, возникающим при раздражении экстерорецепторов — в данном случае работает классическая разомкнутая рефлекторная дуга, например, отдергивание конечности в результате сокращения мышц при болевом раздражении кожи. Что касается рефлексов, возникающих с рецепторов мышц (гладких, скелетных, сердечной), то после выполнения рефлекса от мышцы действительно поступают импульсы в ЦНС, сигнализирующие о результате действия (обратная афферентация). Но и в этом варианте замкнутого кольца нет — возбуждение по кольцу не проходит, оно в мышечных рецепторах возникает заново: либо в результате расслабления мышцы (мышечные рецепторы растягиваются и возбуждаются), либо при сокращении мышцы, когда натяжение сухожилия ведет к раздражению и возбуждению сухожильных рецепторов.

Классификацию рефлексов проводят по нескольким критериям.

По условиям появления рефлексов в онтогенезе их делят на две группы: *врожденные (безусловные)* и *приобретенные (условные)*. Безусловные рефлексы также делят на несколько групп по разным критериям.

Выделяют соматические, осуществляемые с помощью соматической нервной системы (эффектором является скелетная мускулатура), и вегетативные рефлексы, осуществляемые с помощью вегетативной нервной системы.

По биологическому значению рефлексы делят на: *гомеостатические* (регуляция функций внутренних органов: работа сердца, секреция и моторика пищеварительной системы — «пищевые» реф-

лекссы и др.); *защитные* (оборонительные, например, отдергивание конечности при ее раздражении); *половые*; *ориентировочный рефлекс* (рефлекс «что такое?») — непроизвольное внимание к новому или внезапно появившемуся раздражителю (поворот головы, глаз, туловища в сторону раздражителя). Инстинкты рассматриваются в главе 19 как одна из форм врожденного поведения организма.

В зависимости от числа синапсов в центральной части рефлекторной дуги различают *моно-* и *полисинаптические* рефлексы. Примером моносинаптического рефлекса может служить рефлекс на растяжение четырехглавой мышцы — коленный разгибательный рефлекс, возникающий при ударе по сухожилию ниже коленной чашечки. Большинство рефлексов являются полисинаптическими, в их осуществлении участвует несколько последовательно включенных нейронов ЦНС, в том числе расположенных на разных уровнях ЦНС (рис. 3.2). От числа нейронов, участвующих в осуществлении рефлекса, зависит *время рефлекса* — длительность интервала от начала стимуляции до окончания ответной реакции. Оно включает: 1) время трансформации энергии раздражения в распространяющийся импульс, что осуществляется с помощью рецептора; 2) время проведения возбуждения по афферентному пути, через центральную часть рефлекторной дуги и по эфферентному пути; 3) время активации эффектора и его ответной реакции. Самыми быстрыми рефлексами являются проприоцептивные рефлексы, поскольку дуги этих рефлексов являются двухнейронными.

По рецепторам, раздражение которых вызывает ответную реакцию, различают экстероцептивные, интероцептивные и проприоцептивные рефлексы. Последние используются в клиниче-

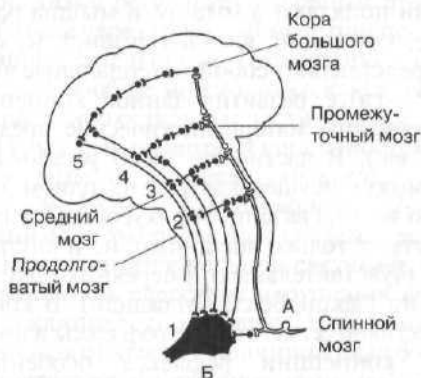


Рис. 3.2. Схема многоэтажной дуги безусловного рефлекса (по Асратяну). А — афферентный нейрон; Б — α -мотонейрон. 1–5 — ветви центральной части дуги на разных уровнях.

ской практике для оценки состояния возбудимости центральной нервной системы и диагноза ее возможных поражений.

По локализации рефлекторной дуги различают *центральные рефлексы* (дуга которых проходит через ЦНС, см. рис. 3.2) и *периферические рефлексы*, дуга которых замыкается вне ЦНС. Последними могут быть только вегетативные рефлексы, они подразделяются на интраорганные и экстраорганные (в последнем случае рефлекс осуществляется с участием нейронов экстраорганных ганглиев).

По отношению к физиологическим системам — собственные (внутрисистемные, например в системе дыхания) и сопряженные (межсистемные, например, изменения деятельности сердца при раздражении рецепторов дыхательных путей).

Развитие концепции рефлекса. Основные положения рефлекторного принципа деятельности ЦНС были разработаны на протяжении примерно двух с половиной веков. Можно назвать четыре основных этапа развития этой концепции, в формулировании которой приняли участие выдающиеся отечественные и зарубежные ученые.

На первом этапе были сформулированы основы понимания рефлекторного принципа деятельности ЦНС французским естествоиспытателем и математиком Р.Декартом (XVII в.). Р.Декарт считал, что «все вещи и явления можно объяснить естественно-научным путем». Эта исходная позиция позволила ему сформулировать два важных положения рефлекторной теории: 1) деятельность организма при внешнем воздействии является отраженной (впоследствии ее стали называть рефлекторной: лат. *reflexus* — отраженный), 2) ответная реакция на раздражение осуществляется при помощи нервной системы. По Р.Декарту, нервы — это трубочки, по которым с огромной скоростью движутся животные духи, материальные частицы неизвестной природы; по нервам они попадают в мышцу, и мышца раздувается (сокращается). Р.Декарт, как видно, являлся дуалистом, хотя и считал, что животные духи представляют собой материальные частицы.

На втором этапе развития данной концепции были экспериментально обоснованы материалистические представления о рефлексе (XVII—XIX вв.). В частности, было установлено, что рефлекторная реакция может осуществляться на одном метамере лягушки (сегмент спинного мозга, связанный с «кусочком тела»). Выявлено, что стимулы могут быть не только внешними, но и внутренними, установлена роль задних (чувствительных) и передних (двигательных) корешков спинного мозга (закон Белла—Мажанди). В конце XIX — начале XX веков весьма активно сегментарные рефлексы изучал Ч.Шеррингтон.

В развитии концепции рефлекса особенно велика роль И.М.Сеченова (1860-е годы): он открыл торможение рефлексов (центральное торможение, 1863), суммацию возбуждения в ЦНС (1868), обосновал приспособительный характер изменчивости рефлекса (опыт с переключением рефлекса).

На третьем этапе развития концепции рефлекса (начало XX в.) И.П.Павлов открыл условные рефлексы и использовал их как объективный метод изучения психической деятельности. Он сформулировал три принципа рефлекторной теории: 1) *принцип детерминизма* (принцип причинности), согласно которому любая рефлекторная реакция причинно обусловлена; 2) *принцип структурности*, суть которого заключается в том, что каждая рефлекторная реакция осуществляется с помощью определенных структур, и чем больше структурных элементов участвует в осуществлении этой реакции, тем она совершеннее; 3) *принцип единства процессов анализа и синтеза*: нервная система анализирует (различает) с помощью рецепторов и возникающих ощущений все действующие внешние и внутренние раздражители, и на основании этого анализа она обеспечивает формирование представления о действующих раздражителях и целостной ответной реакции (синтез). Более подробно представление об аналитической и синтетической деятельности мозга изложено в главах 19 и 21.

На четвертом этапе развития концепции рефлекса создано учение о функциональных системах (П.К.Анохин, середина XX в.) — см. разделы 3.4 и 21.1.3.

Нервизм — это концепция, признающая ведущую роль нервной системы в регуляции функций всех органов и тканей организма (физиологический нервизм). Концепция нервизма прошла весьма длинный исторический путь развития.

Основоположником этой концепции является Р.Декарт (1596—1650), выдвинувший идею о рефлекторном принципе деятельности нервной системы. Ф.Гофман (1660—1742) сформулировал гипотезу о влиянии нервов на «все перемены в здоровом и больном состоянии». Согласно У.Куллену (1712—1790), все процессы в здоровом и больном организме регулирует «нервный принцип», который проявляет свое действие через головной мозг при посредстве нервов — проводников нервной деятельности. По мнению Е.О.Мухина (1817), «все человеческое тело вообще можно, отвлекаясь, рассматривать как построенное из нервов, ибо остальные части тела, видимо, существуют вследствие нервов как управляющих их способностями».

Особо важную роль в развитии концепции нервизма сыграли И.М.Сеченов (1829—1905) и С.П.Боткин (1832—1889). Согласно С.П.Боткину, организм — это целостная система, деятельность которой направляется и регулируется нервной системой. Он рассматривал различные заболевания как следствие нарушения нормальных нервных соотношений — клинический нервизм. Нарушение «регуляторных нервных аппаратов» может явиться причиной ряда болезней человека, что убедительно подтверждено клиническими наблюдениями отечественных и зарубежных исследователей.

Крупный вклад в развитие концепции физиологического нервизма сделал И.П.Павлов (1849—1936). И.П.Павлов обосновал представление

о трофическом влиянии нервной системы на органы и ткани, сформулировал принципы рефлекторной теории, доказал важную роль нервной системы в регуляции секреции желез желудочно-кишечного тракта, открыл условные рефлексы и с их помощью разработал основы учения о высшей нервной деятельности, обеспечивающей психическую деятельность организма и играющей важную роль в регуляции функций внутренних органов.

Нервный центр — это совокупность нейронов центральной нервной системы, достаточных для регуляции функции органа согласно потребностям организма. Например, нейроны дыхательного центра располагаются и в спинном мозге, и в продолговатом мозге, и в мосту. Однако среди нескольких групп клеток, расположенных на различных уровнях ЦНС, обычно имеется главная часть центра. Главная часть дыхательного центра находится в продолговатом мозге и включает инспираторные и экспираторные нейроны, которые взаимодействуют с нейронами моста и посылают импульсы к мотонейронам спинного мозга. Нервный центр реализует свое влияние на эффекторы либо непосредственно с помощью эфферентных импульсов соматической и вегетативной нервной системы, либо с помощью активации выработки соответствующих гормонов. Кроме нервной регуляции в организме существуют гуморальный и миогенный механизмы регуляции. Гуморальный механизм регуляции функций органов и тканей организма осуществляется с помощью гормонов, медиаторов, метаболитов и тканевых гормонов, основные из которых рассмотрены ниже.

3.2. ГУМОРАЛЬНАЯ И МИОГЕННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

Гормональное звено в случае рефлекторной регуляции функций организма включается с помощью вегетативной нервной системы.

Понятия о гормонах. Гормоны — биологически активные вещества, вырабатываемые эндокринными железами или специализированными клетками, находящимися в различных органах (например, в поджелудочной железе, желудочно-кишечном тракте). Они попадают в кровь и осуществляют эндокринные действия на клетки мишени, расположенные в разных частях организма. Гормоны вырабатываются также нервными клетками — это нейрогормоны, например гормоны гипоталамуса (либерины и статины), регулирующие функцию гипофиза (рис. 3.3); нейрокринное действие, клетки мишени находятся поблизости. Биологически активные вещества вырабатываются также неспециализированными клетками — это тканевые гормоны, которые имеют и другие названия (гормоны местного действия, паракринные факторы, паракормоны). *Примерами паракормонов* являются гистамин, цитокины (интерлейкины, интерфероны), простагландины. Действие биологически активных веществ непосредственно на соседние клетки, минуя кровь, называют *паракринным*, действие этих веществ преиму-

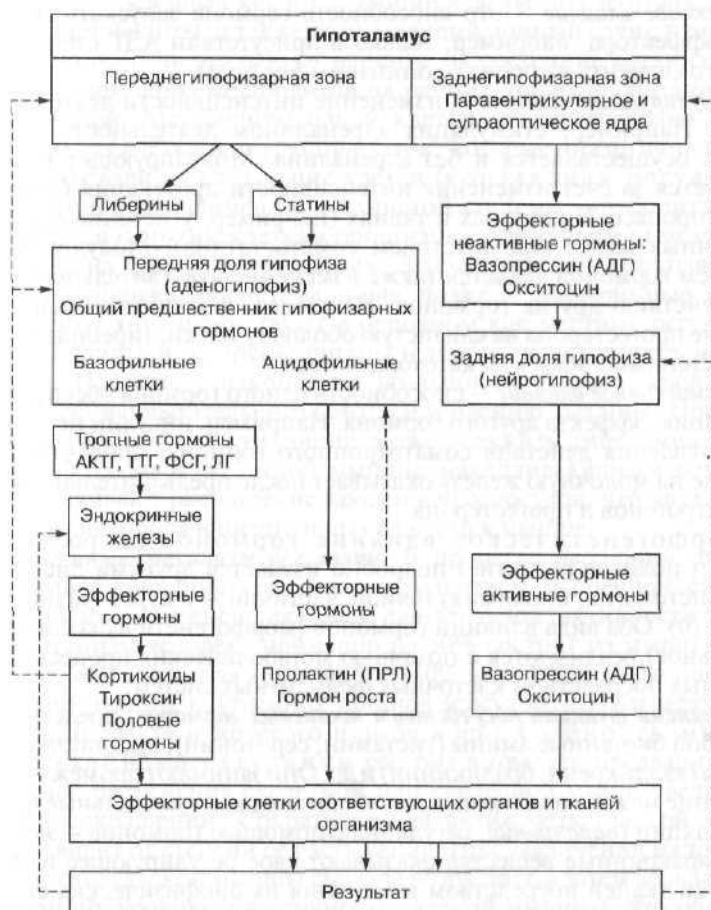


Рис. 3.3. Схема гипоталамо-гипофизарных взаимодействий в регуляции выработки гормонов. → стимулирующее влияние; - - -> угнетающее влияние.

шественно на рецепторы выделившей их клетки называют *аутокринными*.

Виды влияния гормонов. Гормональное влияние на органы, ткани и системы организма подразделяется на функциональное (играет весьма важную роль в регуляции функций организма) и морфогенетическое — обеспечивает морфогенез (рост, физическое и половое развитие, созревание структур ЦНС).

Функциональное влияние гормонов бывает трех видов: пусковое, модулирующее и перmissive.

Пусковое влияние — это способность гормона запускать деятельность эффектора, например, только в присутствии АДГ стенки дистального сегмента нефрона проницаемы для воды.

Модулирующее влияние — изменение интенсивности деятельности органа. Например, стимуляция адреналином деятельности сердца, которая осуществляется и без адреналина. Модулирующее влияние реализуется за счет изменения интенсивности протекания биохимических процессов в органах и тканях (например, угнетение секреции желудочных желез под действием соматостатина). Модулирующим влиянием гормонов является также изменение чувствительности тканей к действию других гормонов. Например, фолликулин усиливает действие прогестерона на слизистую оболочку матки, тиреоидные гормоны усиливают эффекты катехоламинов.

Пермиссивное влияние — способность одного гормона обеспечивать реализацию эффекта другого гормона. Например, инсулин необходим для проявления действия соматотропного гормона, пролактин свое действие на молочную железу оказывает после предварительного влияния эстрогенов и прогестерона.

Морфогенетическое влияние гормонов (на рост, физическое и половое развитие) подробно изучается другими дисциплинами (гистология, биохимия) и лишь частично — в курсе физиологии (см. гл. 10). Оба вида влияний гормонов (морфогенетическое и функциональное) реализуются с помощью метаболических процессов, запускаемых посредством клеточных ферментных систем.

Регуляция функций посредством тканевых гормонов, представляющих собой биогенные амины (гистамин, серотонин), простагландины, кинины (калликреин, брадикинин) и др. Они занимают промежуточное положение между гормонами и метаболитами как гуморальные факторы регуляции (*паракриния*, регуляция с помощью гормонов — *эндокриния*). Паракринные вещества оказывают свое регулирующее влияние на клетки тканей посредством изменения их биофизических свойств (проницаемости мембран, их возбудимости), изменения интенсивности обменных процессов, чувствительности клеточных рецепторов, образования вторых посредников. В результате этого изменяется чувствительность клеток к нервным и гуморальным влияниям. Поэтому тканевые гормоны называют модуляторами регуляторных сигналов: они оказывают модулирующее влияние. Тканевые гормоны образуются неспециализированными клетками, но действуют они посредством специализированных клеточных рецепторов. Выделяют также понятие «*аутокриния*» — регуляция функций самих клеток, которые выделяют вещество. Например, норадреналин, выделяемый симпатическими нервными окончаниями в больших дозах, угнетает выброс норадреналина этим же окончанием, в малых дозах — стимулирует процесс.

Регуляция с помощью метаболитов — продуктов, образующихся в организме в процессе обмена веществ (угольная, молочная, пирови-

ноградная, адениловая кислоты, аминокислоты, нуклеотиды, коферменты). Метаболиты, а также возникающий ионный сдвиг, изменения рН в свою очередь оказывают влияние на состояние организма. Регуляция с помощью метаболитов на ранних этапах филогенеза была единственной. Метаболиты одной клетки непосредственно влияли на соседнюю клетку или группу клеток, которые аналогичным образом действовали на следующие клетки (контактная регуляция). С появлением гемолимфы и сосудистой системы метаболиты стали передаваться к другим клеткам организма с движущейся гемолимфой быстрее и на большие расстояния. Затем появилась нервная система как регулирующая система, а еще позже — эндокринные железы. Метаболиты хотя и действуют в основном как местные регуляторы, но могут влиять и на другие органы и ткани, на активность нервных центров. Например, накопление угольной кислоты в крови ведет к возбуждению дыхательного центра и усилению дыхания. Примером местной гуморальной регуляции может служить гиперемия интенсивно работающей скелетной мышцы: накапливающиеся метаболиты обеспечивают расширение кровеносных сосудов, что увеличивает доставку кислорода и питательных веществ к мышце.

Миогенный механизм регуляции. В процессе эволюции этот вид регуляции бурно прогрессировал с развитием мышечной системы, что связано с интенсификацией двигательной активности животных. Организм человека примерно на 50% состоит из мышц по своей массе. Это скелетная мускулатура (40% массы тела), мышцы сердца и гладкие мышцы внутренних органов (сосудов, стенки желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря и др.). Сущность миогенного механизма регуляции состоит в том, что предварительное умеренное растяжение скелетной или сердечной мышц увеличивает силу их сокращений. Сократительная активность гладкой мышцы также зависит от степени ее растяжения. При увеличении наполнения органа тонус гладкой мышцы сначала возрастает, а затем возвращается к исходному уровню (пластичность гладкой мышцы), что обеспечивает регуляцию тонуса сосудов и наполнение внутренних полых органов без существенного повышения давления в них (до определенной величины). В случае уменьшения наполнения органа давление в его полости имеет тенденцию к уменьшению, однако при этом повышается тонус гладкой мышцы и давление в полости органа поддерживается на оптимальном для организма уровне. Кроме того, многие гладкие мышцы постоянно находятся в некоторой степени сокращения под влиянием импульсов, возникающих в пейсмейкерных клетках (мышцы кишечника, желудка, мочеточника, матки). Импульсы, поступающие к ним по вегетативным нервам, оказывают модулирующее влияние — увеличивают или уменьшают тонус гладких мышечных клеток. Миогенный механизм играет важную роль в регуляции гидростатического давления в полых органах и в сосудах.

3.3. ЕДИНСТВО И ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ. ФУНКЦИИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

Единство регуляторных механизмов заключается в их взаимодействии. Так, при действии холодного воздуха на терморесепторы кожи увеличивается поток афферентных импульсов в ЦНС; это ведет к выбросу гормонов, увеличивающих интенсивность обмена веществ, и к увеличению теплопродукции. Нейромедиаторы действуют на метаболитные рецепторы подобно гормонам. Ядра гипоталамуса вырабатывают нейрогормоны, регулирующие функцию эндокринных желез с помощью аденогипофиза. В случае увеличения содержания углекислого газа в крови возбуждаются хеморецепторы аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон, при этом увеличивается поток импульсов по соответствующим нервам в ЦНС, а оттуда — к дыхательной мускулатуре, что ведет к учащению и углублению дыхания. Углекислый газ действует на дыхательный центр и непосредственно, что также вызывает усиление дыхания.

Особенности нервного и гуморального механизмов регуляции функций организма.

Основными особенностями являются следующие.

Нервная регуляция является ведущей — нервной системе подчиняется эндокринная система.

У гуморального и нервного механизмов *регуляции функций различные способы связи*: у нервной системы — нервный импульс как универсальный сигнал, а у гуморального механизма связь с регулируемым органом или тканью осуществляется с помощью различных химических веществ (гормоны, медиаторы, метаболиты и паракормоны). Некоторые медиаторы, например, катехоламины, попадая в кровь, могут действовать не только в месте их выделения нервными окончаниями, но и на другие органы и ткани организма.

Различная скорость связи: нервный импульс распространяется с огромной скоростью — до 120 м/с; химические вещества распространяются с током крови относительно медленно (самая большая средняя скорость в аорте — 0,25 м/с, а самая маленькая — в капиллярах: 0,3—0,5 м/с). Частица крови проходит один раз через весь организм (большой и малый круг кровообращения) за 22 с.

Различная точность связи. Нервная система может оказывать точное, локальное влияние на отдельный орган или даже на группу клеток этого органа. Так, нервная система может вызывать сокращения мышц указательного или другого пальца руки, не вызывая сокращения мышц всей конечности или других пальцев. Химические вещества, попадая в кровь, разносятся по всему организму и действуют нередко на многие органы и ткани — системный (генерализованный) характер влияния. Например, адреналин, тироксин, попадая в кровь, разносятся по всему организму и действуют на клетки всех органов и тканей

организма. Следует, однако, заметить, что и у гуморального механизма нередко имеется точный адресат воздействия. Кортикотропин хотя и разносится с кровью по всему организму, но действует только на кору надпочечников. Тиреотропин (ТТГ) регулирует функцию щитовидной железы. В свою очередь и нервная система может оказывать генерализованное влияние, что характерно для симпатической нервной системы, — в экстремальных условиях она мобилизует ресурсы всего организма для достижения цели.

У гуморального механизма регуляции *нередко наблюдается противоположное влияние биологически активных веществ на один и тот же орган* в зависимости от точки приложения действия этого химического вещества. Так, например, адреналин при непосредственном действии на сердце стимулирует его работу, а при введении в ликвор, возбуждая центры блуждающих нервов, тормозит работу сердца. Поэтому результат действия химического вещества может зависеть от того, проникает ли оно в цереброспинальную жидкость через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) или нет (регулирующая функция ГЭБ). Угольная кислота, действуя прямо на кровеносные сосуды, вызывает их расширение, а посредством возбуждения центра кровообращения — сужение.

Функции ГЭБ.

Регулирующая функция ГЭБ заключается в том, что он формирует особую внутреннюю среду мозга, обеспечивающую оптимальный режим деятельности нервных клеток, и избирательно пропускает многие гуморальные вещества, например углекислый газ. Последний действует на дыхательный, сердечно-сосудистый и другие центры и таким образом регулируется функция соответствующих систем организма. Барьерную функцию выполняет особая структура стенок капилляров мозга — их эндотелий, а также базальная мембрана, окружающая капилляр снаружи. Их эндотелий имеет очень мало пор, узкие щелевые контакты, между клеток почти нет окошек. Составной частью барьера являются также глиальные клетки, образующие своеобразные футляры вокруг капилляров, покрывающие около 90% их поверхности. Наибольший вклад в развитие представлений о гематоэнцефалическом барьере сделала Л.С.Штерн. Этот барьер пропускает воду, ионы, глюкозу, аминокислоты, газы, но задерживает многие физиологически активные вещества: дофамин, инсулин, адреналин, тироксин, серотонин. Однако в нем существуют «окна», через которые соответствующие клетки мозга (хеморецепторы) получают прямую информацию о наличии в крови гормонов и других, не проникающих через барьер веществ. Клетки мозга выделяют и свои нейросекреты. Зоны мозга, не имеющие собственного гематоэнцефалического барьера, — это гипофиз, эпифиз, некоторые отделы гипоталамуса и продолговатого мозга.

ГЭБ выполняет также защитную функцию — предотвращает попадание микробов, чужеродных или токсичных веществ экзо-

и эндогенной природы в межклеточные пространства мозга. ГЭБ не пропускает многие лекарственные вещества, что необходимо учитывать в клинической практике. При воздействии на ЦНС следует подбирать препарат, который проникает через ГЭБ.

3.4. СИСТЕМНЫЙ ПРИНЦИП РЕГУЛЯЦИИ

Системный принцип регуляции заключается в том, что различные показатели организма поддерживаются на оптимальном уровне с помощью многих органов и систем. Например, парциальное давление кислорода (P_{O_2}) и диоксида углерода (P_{CO_2}) обеспечивается деятельностью систем: сердечно-сосудистой, дыхательной, нервно-мышечной, крови.

Они объединяются в различные функциональные системы. Представление о функциональных системах разработал П.К.Анохин в середине XX в. В последние годы теория функциональных систем успешно развивается К.В.Судаковым и сотрудниками. Функциональная система — это динамическая совокупность различных органов и систем, объединяющихся для достижения организмом полезного приспособительного результата (рис. 3.4).

Различают гомеостатические и поведенческие функциональные системы. Гомеостатические обеспечивают поддержание на оптимальных для метаболизма уровнях различных показателей организма (например pH, артериальное давление). Полезным результатом поведенческой функциональной системы является социальный, бытовой успех (получить образование, стать знаменитым спортсменом и т.п.). Поведенческие реакции нередко являются составным элементом гомеостатической функциональной системы (например, поиск и прием воды и пищи в случае их недостатка в организме). Поведенческая функциональная система может формироваться организмом с целью избавления или избегания действия вредных раздражителей. В свою очередь любые поведенческие реакции организма обеспечиваются деятельностью функциональных гомеостатических систем.



Рис. 3.4. Общая схема гомеостатической функциональной системы — регуляции физиологических показателей (по П.К.Анохину, с изменениями).

Поведенческая функциональная система описана в разделе 21.1.3.

Функциональные системы формируются из физиологических систем, которые, в свою очередь, включают различные органы и ткани организма.

Структура физиологической системы включает следующие элементы: 1) управляющее устройство – нервный центр, представляющий объединение ядер различных уровней ЦНС; 2) его выходные каналы (нервы и гормоны); 3) исполнительные органы – эффекторы, обеспечивающие в ходе физиологической деятельности поддержание регулируемого процесса или показателя на некотором оптимальном уровне; 4) рецепторы результата (сенсорные рецепторы) – датчики, воспринимающие информацию о параметрах отклонения регулируемого процесса или показателя от оптимального уровня; 5) канал обратной связи (входные каналы), информирующий нервный центр с помощью афферентной импульсации от рецепторов результата о достаточности или недостаточности эффекторных усилий по поддержанию регулируемого процесса или показателя на оптимальном уровне. Эти импульсы по каналам обратной связи поступают в нервный центр, регулирующий тот или иной показатель.

Например, при увеличении артериального давления (АД) крови в большей степени начинают раздражаться барорецепторы рефлексогенных сосудистых зон, в результате чего увеличивается поток импульсов в ЦНС – в центр кровообращения. Взаимодействие нейронов этого центра и изменения интенсивности эфферентной импульсации ведут к ослаблению деятельности сердца и расширению кровеносных сосудов, АД крови снижается. Возможны изменения величины АД, но оно после ряда колебаний возвращается к нормальной величине.

Канал обратной связи включает также гуморальное звено. Так, при усилении сокращений мышц увеличивается интенсивность их обмена веществ, в кровь выделяется значительно больше метаболитов. Последние действуют, во-первых, непосредственно на орган-эффектор (в данном случае это приводит к расширению кровеносных сосудов и к улучшению кровоснабжения органа, что весьма важно). Во-вторых, метаболиты попадают в кровь, а с кровью – в ЦНС и действуют на соответствующие центры, изменение активности которых оказывает корректирующее влияние на органы и ткани организма. В-третьих, метаболиты действуют также на рецепторы рабочего органа (или органов) – рецепторы результата, что тоже отражается на активности рецепторов и, естественно, на импульсации в афферентных путях, проводящих импульсы в ЦНС по принципу обратной связи. Совокупность перечисленных процессов способствует нормализации регулируемого показателя.

Если же физиологической системы оказалось недостаточно и показатель (например, артериальное давление) остается повышенным (или пониженным), *формируется функциональная гомеостатическая*

система — включается эндокринная система, выделительная — больше (или меньше) выводится воды из организма, что ведет к нормализации АД.

Основные принципы формирования и деятельности гомеостатических функциональных систем зрелого организма.

Системообразующим фактором функциональной системы любого уровня является полезный для жизнедеятельности организма приспособительный результат, необходимый в данный момент, и доминирующая мотивация. Этому правилу подчиняются процесс созревания различных функциональных систем на разных этапах онтогенеза и деятельность функциональных систем зрелого организма. Примерами могут быть поддержание различных физиологических показателей (осмотического давления, рН внутренней среды организма, температуры тела, АД) с помощью регуляции функций внутренних органов и поведенческих реакций; достижение результатов социальной деятельности — в работе, учебе. В конечном итоге все множество полезных приспособительных результатов можно объединить в две группы: 1) поддержание постоянства внутренней среды организма; 2) достижение результата в социальной деятельности. В системогенезе выделяют два основных периода — *пренатальный* (внутриутробный) и *постнатальный* (внеутробный). Последний является динамичным, т.е. функциональные системы образуются и распадаются при достижении полезного результата.

Все функциональные системы построены принципиально одинаково, что называют *изоморфизмом*. Вместе с тем, функциональные системы могут отличаться друг от друга по степени разветвленности как центральных, так и периферических механизмов. Ряд гомеостатических функциональных систем представлен исключительно внутренними генетически детерминированными механизмами вегетативной, нервно-гормональной регуляции и не включает механизмы поведенческой соматической регуляции. Примером являются функциональные системы, определяющие оптимальные для обмена веществ организма кровяное давление, содержание ионов в крови, не изменяющие осмолярность и не вызывающие чувство жажды, рН внутренней среды организма.

Другие гомеостатические функциональные системы включают целенаправленное поведение во внешней среде на базе доминирующих мотивационных возбуждений, отражающих сдвиги различных показателей метаболизма, сопровождающиеся возникновением соответствующих ощущений. В этом случае системообразующим фактором является также и мотивация. Примерами таких функциональных систем являются системы, обеспечивающие поддержание оптимального уровня питательных веществ в организме, осмотического давления и объема жидкости, температуры внутренней среды организма, сопровождающиеся возникновением соответствующих ощущений. В этом случае опорно-двигательный аппарат выступает как составная

часть эффектора — рабочего органа. При этом реагируют и многие внутренние органы, обеспечивающие усиление сократительной деятельности скелетной мускулатуры — это тоже составная часть эффектора. В частности, усиливается деятельность сердца, стимулируется дыхание, увеличивается поток эфферентных импульсов к скелетным мышцам, мобилизуется кровь из депо.

Все компоненты различных функциональных систем взаимодействуют *по мультипараметрическому принципу*. Относительная стабильность показателей внутренней среды организма является результатом согласованной деятельности многих физиологических систем. Различные показатели внутренней среды организма оказываются взаимосвязанными. Это проявляется в том, что изменение величины одного показателя может привести к изменению других показателей. Например, избыточное поступление воды в организм сопровождается увеличением объема циркулирующей крови, повышением АД, снижением осмотического давления плазмы крови. В функциональной системе, поддерживающей оптимальный уровень газового состава крови, одновременно осуществляется взаимовлияние pH , P_{CO_2} , P_{O_2} . На основе принципа мультипараметрического взаимодействия все функциональные системы гомеостатического уровня фактически объединяются в единую функциональную систему гомеостаза. Отдельные компоненты такой системы ориентированы на поддержание отдельных показателей внутренней среды организма. Другие компоненты ориентированы на достижение некоторых поведенческих результатов (поведенческое звено регуляции) в соответствии с глобальными потребностями организма поддерживать всю совокупность показателей внутренней среды организма. Таким образом, организм выступает как единая функциональная система.

Пренатальный системогенез. Согласно П.К.Анохину, *системогенез — избирательное созревание и развитие функциональных систем в пре- и постнатальном онтогенезе*. В отличие от понятия «морфогенез», предложенного А.Н.Северцевым (развитие органов в онтогенезе), «системогенез» отражает развитие в онтогенезе различных по функции и локализации структурных образований, которые объединяются в полноценную функциональную систему, обеспечивающую новорожденному выживание. В настоящее время термин «системогенез» применяется в более широком смысле: под ним понимают процессы не только онтогенетического созревания функциональных систем, но и формирования и преобразование функциональных систем в ходе жизнедеятельности зрелого организма. Рассмотрим общие принципы формирования функциональных систем в онтогенезе по П.К.Анохину.

Принцип минимального обеспечения. Полное завершение развития функциональных систем организма наблюдается в ходе постнатального онтогенеза. Физиологические же системы ребенка отличаются от физиологических систем взрослого организма тем, что

созревают раньше те фрагменты, которые необходимы для формирования функциональной системы ребенка, обеспечивающей его выживание. Поэтому у ребенка в состав функциональных систем, как правило, включается не весь орган, ткань или же структурно-функциональный механизм, а лишь тот компонент органа, ткани, структурно-функционального механизма, который необходим на данном этапе развития ребенка. На основе принципа минимального обеспечения функциональная система начинает играть приспособительную роль задолго до того, как все звенья физиологических систем завершат свое окончательное структурное формирование. Этот принцип реализуется посредством двух механизмов.

Во-первых, с помощью фрагментации органов в процессе антенатального онтогенеза. Системо-генетический тип развития предполагает, что даже в пределах одного и того же органа отдельные его фрагменты развиваются неодинаково. Прежде всего в нем развиваются те фрагменты, которые обеспечивают к моменту рождения возможность функционирования некоторой целостной функциональной системы. Например, разные клеточные группы ядра лицевого нерва созревают с разной скоростью, причем с наибольшей скоростью дифференцируются те фрагменты ядра, которые в будущем должны обеспечить функциональную систему сосания. Лицевой нерв анатомически представляет собой отдельное образование, однако его эфферентные волокна созревают по-разному. Так, нервные волокна, идущие к сосательным мышцам, миелинизируются и образуют синаптические контакты раньше, чем нервные волокна, направляющиеся к лобным мышцам.

Во-вторых, принцип минимального обеспечения осуществляется с помощью гетерохронной закладки и гетерохронного созревания компонентов функциональной системы. В ходе антенатального онтогенеза различные структуры организма закладываются в разное время и созревают различными темпами. Так, нервный центр группируется и созревает обычно раньше, чем закладывается и созревает иннервируемый им субстрат. *В онтогенезе созревают в первую очередь те функциональные системы, без которых невозможно дальнейшее развитие организма.* Например, у плода развивается функциональная система, поддерживающая постоянство газового состава крови с помощью плацентарного кровообращения: кислород поступает из крови матери в кровь плода, а углекислый газ транспортируется в противоположном направлении — из крови плода в кровь матери. У плода формируется функциональная система, обеспечивающая ортотоническую позу — согнутые шея, туловище и конечности, благодаря чему плод в матке занимает наименьший объем. Формируется головное предлежание, обеспечивающее наилучшее прохождение плода по родовым путям. К моменту рождения сформированы функциональные системы поддержания температуры тела, регуляции осмотического давления и др. Наиболее зрелой, хотя и не закончившей свое развитие к моменту

рождения, является функциональная система поддержания постоянства газового состава в крови.

К моменту рождения все компоненты вне зависимости от их количества должны составить единую функциональную систему, так как только в этом случае она сможет обеспечить новорожденному выживание в конкретных условиях постнатального онтогенеза. Так, если у новорожденного *m. orbicularius oris* по причине незрелости не дает должной герметизации ротовой полости, функциональная система сосательного акта никакого положительного эффекта новорожденному не обеспечит из-за отсутствия обязательного звена в составе комплекса ее моторных эффекторов. *Гетерохронная закладка и гетерохронное созревание структур организма — средства, с помощью которых неодинаковые по сложности компоненты системы подгоняются к одновременному включению в состав консолидированной функциональной системы*. В постнатальном периоде развития организма можно отметить проявления гетерохронного развития. Например, из трех функциональных систем, связанных с полостью рта, после рождения оказывается сформированной лишь функциональная система сосания, позже формируется функциональная система жевания, затем — функциональная система речи. Этот пример иллюстрирует и принцип минимального обеспечения.

Принцип консолидации компонентов функциональной системы — объединение в функциональную систему отдельных фрагментов, развивающихся в различных частях организма. Ведущую роль в этом процессе играет ЦНС. Например, спинальные моторные центры мышц нижних конечностей, туловища, шеи, моторные центры ствола мозга, мускулатура туловища и конечностей объединяются в функциональную систему сохранения вертикальной позы человека на основе совершенствования эфферентных и афферентных связей между ядрами промежуточного, среднего, продолговатого, спинного мозга, с одной стороны, и мышечным аппаратом человека — с другой стороны. Сердце, сосуды, дыхательный аппарат, кровь объединяются в функциональную систему поддержания постоянства газового состава внутренней среды на основе совершенствования связей между различными отделами ЦНС, а также на основе развития нервных связей между ЦНС и соответствующими периферическими структурами.

Сходство и различие физиологических и функциональных гомеостатических систем.

Главное сходство заключается в том, что обе системы включают одни и те же блоки: 1) управляющее устройство (нервный центр или совокупность нервных центров); 2) его выходные каналы (нервы и гормоны); 3) исполнительные органы (эффекторы); 4) рецепторы результата; 5) каналы обратной связи (афферентные нервные пути и гуморальные вещества — гормоны, метаболиты).

Главные отличия выражаются в их происхождении и назначении — *структура и функция физиологических систем генетически*

обусловлена, их число строго ограничено; *структура* функциональных систем является динамической, число физиологических систем, формирующих функциональную систему, различно; число самих функциональных систем различного уровня и сложности огромно.

3.5. ТИПЫ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Типы регуляции. Различные авторы используют разные термины, противоречащие друг другу. В частности, деление регуляции на типы по отклонению и по возмущению некорректно: в обоих случаях есть возмущающий фактор. Например, возмущающим фактором является отклонение регулируемого показателя от нормы (*регуляция по отклонению*), т.е. тип регуляции по отклонению без возмущающего фактора не реализуется. В зависимости от момента включения регуляторных механизмов согласно изменениям показателя организма от нормальной величины следует выделить регуляцию *по отклонению* и *регуляцию по опережению*. Эти два термина включают все другие и исключают терминологическую путаницу.

Регуляция по отклонению — это циклический механизм, при котором всякое отклонение от оптимального уровня регулируемого показателя мобилизует физиологические системы к его восстановлению, она является ведущей в организме.

Регуляция по отклонению осуществляется с помощью *отрицательной обратной связи*, обеспечивающей разнонаправленное влияние — усиление стимулирующих механизмов управления в случае ослабления показателей процесса или ослабление стимулирующих механизмов в случае чрезмерного усиления показателей процесса. В отличие от отрицательной обратной связи *положительная обратная связь* встречается в организме редко; ее примером является усиление начавшейся секреции пищеварительных соков в желудке после приема пищи с помощью продуктов гидролиза, всосавшихся в кровь. Положительная обратная связь оказывает только однонаправленное влияние на развитие процесса, находящегося под контролем управляющего комплекса. Поэтому положительная обратная связь делает систему неустойчивой, неспособной обеспечить стабильность регулируемого процесса в пределах физиологического оптимума. Например, если бы АД регулировалось по принципу положительной обратной связи, в случае снижения АД действие регуляторных механизмов привело бы к еще большему его снижению, а в случае повышения — к еще большему его увеличению.

В качестве примера регуляции с положительной обратной связью называют также развитие быстрой деполяризации мембраны во время потенциала действия (взаимоусиление деполяризации и проницаемости мембраны для Na^+). Однако это некорректно, так как данный пример вообще не демонстрирует какого-либо типа регуляции функций органов или систем организма.

Основные показатели внутренней среды поддерживаются в диапазоне колебаний, не нарушающих оптимального хода жизнедеятельности организма. Из этого вытекает, что представление о показателях внутренней среды организма как о стабильных величинах относительно. Вместе с тем выделяют «жесткие» показатели, которые поддерживаются соответствующими функциональными системами на достаточно фиксированном уровне, и их отклонение оказывается минимальным, так как чревато серьезными нарушениями метаболизма. Выделяют также «пластичные», «мягкие» показатели, отклонение которых от оптимального уровня допускается в широком физиологическом диапазоне. Примерами «пластичных» показателей являются величины кровяного давления, концентрация питательных веществ крови. Примерами «жестких» показателей являются уровень осмотического давления, величина рН.

Регуляция по опережению встречается в организме редко и заключается в том, что регулирующие механизмы включаются до реального изменения параметра регулируемого процесса (показателя) на основе информации, поступающей в нервный центр, регулирующий орган и сигнализирующий о возможном изменении регулируемого процесса (показателя) в будущем. Например, усиление вентиляции легких при физической нагрузке начинается раньше изменений газового состава крови человека. Это происходит благодаря афферентной импульсации от проприорецепторов активно работающих мышц к моторным центрам и взаимодействию их с дыхательным центром. Следовательно, импульсация от проприорецепторов выступает как фактор, организующий перестройку работы функциональной системы согласно будущей потребности (поступление O_2 и выведение CO_2) с опережением.

Однако здесь тоже регуляция по отклонению является ведущей, поскольку с началом физической работы главным регулирующим фактором являются метаболические сдвиги и потребности органов в кислороде и питательных веществах. Большинство авторов приводят и другой пример.

Терморецепторы (детекторы температуры), находящиеся внутри тела, обеспечивают контроль за температурой внутренних областей тела. Терморецепторы кожи в основном играют роль детекторов температуры окружающей среды (возмущающий фактор). При значительных отклонениях температуры окружающей среды создаются предпосылки возможного изменения температуры внутренней среды организма. Однако в норме этого не происходит, так как импульсация от терморецепторов кожи, непрерывно поступая в гипоталамический терморегуляторный центр, позволяет ему произвести изменения работы эффекторов системы до момента реального изменения температуры внутренней среды организма. И в этом случае необходимо заметить, что терморецепторы определяют температуру не воздуха, а кожи, кото-

рая быстро остывает на холоде. Поэтому данный пример тоже является регуляцией по отклонению.

Механизм условного рефлекса также обеспечивает регуляцию по опережению. Например, деятельность пищеварительной системы стимулируется при виде, запахе пищи и даже при звоне столовой посуды. Регуляция по опережению дополняет регуляцию по отклонению и делает единую функциональную систему организма весьма устойчивой и обеспечивает достижение полезного результата в различных условиях жизнедеятельности.

Надежность регуляторных механизмов обеспечивается многими факторами. В норме органы и системы обеспечивают уровень процессов и показателей, необходимый организму в различных условиях жизнедеятельности. Основными факторами надежности являются следующие.

Три механизма регуляции: нервный, гуморальный (гормоны, метаболиты, тканевые гормоны, медиаторы) и миогенный, причем все они взаимодействуют и дополняют друг друга.

Действие гуморальных факторов и нервной системы может быть разнонаправленным: например, адреналин тормозит, серотонин усиливает сокращения желудка и кишечника, симпатический нерв тормозит сокращения желудка, а парасимпатический нерв — усиливает.

Взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы является синергичным. Например, выделяющийся из парасимпатических окончаний ацетилхолин действует не только на клетки-эффекторы органа, но и тормозит выброс норадреналина из рядом расположенных симпатических терминалей. Это резко увеличивает эффект действия самого ацетилхолина на орган.

Симпатический и парасимпатический нервы в случае наличия тонуса их центров при изменении степени его выраженности, как и любое вещество, циркулирующее в крови (при изменении его концентрации), также могут вызывать двойкий эффект. Например, блуждающий нерв тормозит работу сердца, уменьшение его тонуса сопровождается учащением сердечных сокращений. Симпатический нерв и ангиотензин сужают кровеносные сосуды; естественно, что при уменьшении их активности сосуды расширяются.

Уровень гормонов в крови надежно регулируется с помощью различных механизмов. Например, кортикотропин (АКТГ) стимулирует выработку гормонов коры надпочечников, однако избыточный их уровень посредством обратной отрицательной связи угнетает выработку самого АКТГ, что ведет к снижению выделения кортикоидов. Концентрация глюкозы в крови регулируется несколькими гормонами.

Имеется несколько путей системной регуляции функций. Так, например, необходимый для организма уровень АД поддер-

живается за счет: 1) регуляции просвета сосудов; 2) изменения активности работы сердца; 3) количества циркулирующей жидкости, что реализуется с помощью депонирования крови или выхода ее из депо и циркуляции по сосудам организма, перехода жидкости из сосудов в ткани и обратно, а также при помощи изменения объема выводимой жидкости с мочой.

Таким образом, комбинация различных вариантов регуляторных механизмов, с учетом того, что каждый из них обеспечивается несколькими или даже несколькими десятками гуморальных факторов, дает общее число этих вариантов, исчисляемое сотнями! Это обеспечивает весьма высокую степень надежности системной регуляции процессов и показателей в экстремальных условиях и даже при патологических процессах в организме.

Глава 4. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

4.1. ОТКРЫТИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ. СУЩНОСТЬ ПРОЦЕССА ВОЗБУЖДЕНИЯ

Профессор анатомии Болонского университета Луиджи Гальвани (1786 г.) *впервые биоэлектрические явления наблюдал в опытах*, положивших начало целенаправленным их исследованиям. В первом опыте, подвешивая препарат задних лапок лягушек со снятой кожей с помощью медного крючка к железным перилам балкона, Л. Гальвани обнаружил, что всякий раз, когда мышцы касались перил балкона, они отчетливо сокращались. Л. Гальвани высказал предположение о том, что сокращение мышц является следствием воздействия на них электричества, источником которого выступают «животные ткани» — мышцы и нервы. Однако другой итальянский исследователь — физик и физиолог А. Вольта — оспорил это заключение. По его мнению, причиной сокращения мышц был электрический ток, возникающий в области контакта двух разнородных металлов (медь и железо — гальваническая пара) с тканями лягушки. С целью проверки своей гипотезы Л. Гальвани поставил второй опыт, в котором нерв нервно-мышечного препарата набрасывал на мышцу стеклянным крючком так, чтобы он касался поврежденного и неповрежденного ее участков. В этом случае мышца также сокращалась.

Таким образом, во *втором опыте Л. Гальвани убедительно доказал существование «животного электричества»*, которое позже зарегистрировал К. Маттеучи (1838) с помощью гальванометра. Одна из клемм гальванометра присоединялась к поврежденному участку мышцы, другая — к неповрежденному, при этом стрелка гальванометра отклонялась. Размыкание цепи гальванометра сопровождалось возвращением стрелки гальванометра в прежнее (нулевое) положение.

Существует много различных вариантов регистрации биоэлектрических явлений, их можно объединить в две основные группы: по местоположению электродов (внутриклеточное и внеклеточное отведения) и по числу активных отводящих электродов (монополярное, биполярное, мультиполярное отведения). Электроды могут быть металлическими и стеклянными. В случае монополярного отведения один электрод активный, второй — индифферентный, его площадь в десятки раз

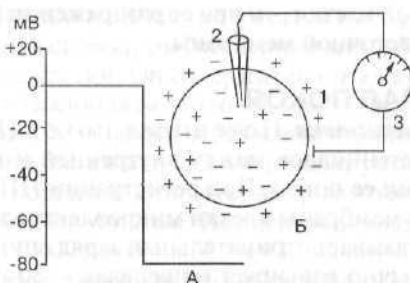


Рис. 4.1. Потенциал покоя возбудимой клетки (А) и схема опыта его регистрации (Б).

1 — клетка; 2 — микроэлектрод; 3 — регистратор.

больше активного электрода. При внутриклеточном отведении применяется стеклянный микроэлектрод, который представляет собой микропипетку с диаметром кончика 0,5–1 мкм (рис. 4.1, Б). Микроэлектрод заполняется 3 М КС1. В его широкую часть вставляется тонкая проволока (например, серебряная), соединяемая с регистрирующим устройством. В качестве индифферентного внеклеточного электрода часто используют хлорированную серебряную пластинку.

Микроэлектродный способ *регистрации биопотенциалов* обеспечил изучение механизмов создания электрических зарядов клеткой возникновения возбуждения в живых клетках. Однако еще задолго до появления микроэлектродной техники (конец XIX в.) стало ясно, что «животное электричество» обусловлено процессами, происходящими на клеточной мембране (Герман, Дюбуа-Реймон, Бернштейн). В настоящее время достаточно хорошо изучены механизмы формирования мембранного потенциала покоя (ПП) и потенциала действия (ПД), т.е. процесса возбуждения клетки, которое в эксперименте можно вызвать с помощью электрического раздражения.

Сущность процесса возбуждения можно сформулировать следующим образом (А.Ходжкин, Э.Хаксли, Б.Катц). Все клетки организма имеют электрический заряд, создаваемый неодинаковой концентрацией анионов и катионов внутри и вне клетки. Различная концентрация анионов и катионов внутри и вне клетки является следствием неодинаковой проницаемости клеточной мембраны для разных ионов и работы ионных насосов. Однако только при действии раздражителя на возбудимую клетку сначала очень быстро повышается проницаемость ее мембраны для Na^+ и быстро возвращается к норме, затем — для K^+ и тоже быстро, но с некоторым отставанием возвращается к норме, вследствие чего ионы перемещаются в клетку и из клетки согласно электрохимическому градиенту (совокупность концентрационного и электрического градиентов) — это и есть процесс возбуждения. Возбуждение возможно только в том случае, если клетка постоянно поддерживает потенциал покоя (мембранный потенциал) — характер-

ный признак живой клетки — и при ее раздражении быстро изменяется проницаемость клеточной мембраны.

4.2. ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

Общая характеристика. Потенциал покоя (ПП) — это разность электрических потенциалов между внутренней и наружной средами клетки в состоянии ее покоя. При регистрации ПП луч осциллографа во время прокола мембраны клетки микроэлектродом скачком отклоняется вниз и показывает отрицательный заряд внутри (см. рис. 4.1, А). Величина ПП обычно варьирует в пределах — 30–90 мВ (в волокнах скелетной мышцы — 60–90 мВ, в нервных клетках — 50–80 мВ, в гладких мышцах — 30–70 мВ, в сердечной мышце — 80–90 мВ). Органеллы клеток имеют собственные заряды, величина которых вариабельна.

ПП является основой для возникновения возбуждения — потенциала действия (ПД), с помощью которого нервная система воспринимает и перерабатывает информацию, регулирует деятельность внутренних органов и опорно-двигательного аппарата посредством запуска процессов возбуждения и сокращения в мышце. Нарушение процессов возбуждения в кардиомиоцитах ведет к остановке сердца, к прекращению сокращений гладких мышц, влияет на транспорт ионов, а с ними и воды. ПП — это признак жизни самой клетки и организма в целом.

Непосредственной причиной существования ПП, согласно мембранно-ионной теории (Бернштейн, Ходжкин, Хаксли, Катц, 1902–1952), является неодинаковая концентрация анионов и катионов внутри и вне клетки, что показано в таблице 4.1.

В мышечных и нервных клетках концентрация K^+ внутри клетки примерно в 40 раз больше, чем вне клетки; концентрация Na^+ вне клетки в 14 раз больше, нежели в клетке. Ионов Cl^- вне клетки в 20 раз

Таблица 4.1

Внутри- и внеклеточные концентрации ионов в мышечных клетках гомойотермных животных

Внутриклеточная концентрация, мМ		Внеклеточная концентрация, мМ	
Na^+	12	Na^+	145
K^+	155	K^+	4
Cl^-	4	Cl^-	80
HCO_3^-	8	HCO_3^-	27
A^-	155	Прочие катионы	5

A⁻ — высокомолекулярные внутриклеточные анионы.

больше, чем внутри клетки. В клетке имеется небольшое количество ионов Mg^{2+} . Кальций в свободном (ионизированном) состоянии находится в основном вне клетки. Он содержится также в эндоплазматическом ретикулуме — в гиалоплазме его очень мало. Это обусловливается отчасти транспортом Ca^{2+} наружу через клеточную мембрану, отчасти поглощением его эндоплазматическим ретикулумом (это резервуар для Ca^{2+}) и другими органеллами, например митохондриями, связыванием Ca^{2+} цитратом, глутаматом. Концентрация кальция во внеклеточной жидкости в 10 000 раз больше, чем в гиалоплазме.

В клетке находятся также крупномолекулярные анионы (A^-): заряженные белки и аминокислоты.

Неравномерное расположение ионов внутри и вне клетки является, в первую очередь, следствием неодинаковой проницаемости клеточной мембраны для различных ионов и работы ионных насосов, транспортирующих ионы в клетку и из клетки вопреки электрохимическому градиенту.

Терминология. Проницаемость клеточной мембраны — это ее способность пропускать воду, незаряженные и заряженные частицы (ионы) согласно законам диффузии и фильтрации. Проницаемость клеточной мембраны определяется, *во-первых, размерами ее пор или каналов (управляемых — с воротным механизмом, и неуправляемых без воротного механизма) и размерами частиц; во-вторых, растворимостью частиц в мембране (клеточная мембрана проницаема для растворимых в ней липидов и непроницаема для пептидов)*. Термин «проводимость» следует использовать только лишь применительно к заряженным частицам. Таким образом, проводимость — это способность заряженных частиц (ионов) проходить через клеточную мембрану согласно электрохимическому градиенту (совокупность концентрационного и электрического градиентов).

Известно, что ионы, как и незаряженные частицы, переходят (диффундируют) через мембрану из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. При большом градиенте концентрации ионов и хорошей проницаемости мембраны, разделяющей соответствующие растворы, проводимость ионов может быть высокой, при этом наблюдается односторонний ток ионов. Если разность концентраций ионов по обе стороны мембраны снизится, то проводимость ионов также уменьшится, хотя проницаемость сохранится прежней — высокой. Кроме того, проводимость иона зависит и от заряда иона: одноименные заряды отталкиваются, разноименные — притягиваются. Возможна ситуация, когда при хорошей проницаемости мембраны и наличии концентрационного градиента проводимость ионов через мембрану оказывается низкой вследствие противоположно направленного электрического градиента. Перемещения ионов в клетку и из клетки, согласно концентрационному и электрическому градиентам в состоянии покоя клетки, осуществляются преимущественно через

неуправляемые (без воротного механизма) каналы, их называют также каналами утечки. Неуправляемые каналы всегда открыты, они практически не меняют своей пропускной способности при раздражении клетки и ее возбуждении.

Роль проницаемости клеточной мембраны и различных ионов в формировании ПП. В состоянии покоя из клетки K^+ выходит в значительно большем количестве, чем входит Na^+ в клетку, поскольку проницаемость клеточной мембраны для K^+ примерно в 100 раз больше проницаемости для Na^+ .

Органические анионы из-за своих больших размеров вообще не могут выходить из клетки, поэтому внутри клетки в состоянии покоя отрицательных ионов оказывается больше, чем положительных. По этой причине клетка внутри имеет отрицательный заряд. Основные анионы, находящиеся в клетке, — это глутамат, аспартат, органические фосфаты, сульфаты.

Важно отметить, что во всех точках клетки отрицательный заряд практически одинаков. Об этом свидетельствует одинаковая величина ПП при введении микроэлектрода на разную глубину внутрь клетки, как это имело место в опытах Ходжкина, Хаксли и Катца. Гигантский аксон кальмара (его диаметр около 1 мм) в этом опыте находился в морской воде, один электрод вводился в аксон, другой помещали в морскую воду. Заряд внутри клетки является отрицательным как абсолютный (в гиалоплазме клетки содержится больше анионов, нежели катионов), так и относительно наружной поверхности клеточной мембраны. Однако превышение абсолютного числа анионов над числом катионов в клетке чрезвычайно мало. Но этого различия достаточно для создания разности электрических потенциалов внутри и вне клетки и возникновения потенциала действия при нанесении раздражения клетки (см. раздел 4.3).

Калий является основным ионом, обеспечивающим формирование ПП. Об этом свидетельствуют результаты опыта с перфузией внутреннего содержимого гигантского аксона кальмара солевыми растворами. При уменьшении концентрации K^+ в перфузате ПП уменьшается, при увеличении концентрации K^+ ПП увеличивается. В покоящейся клетке устанавливается динамическое равновесие между числом выходящих из клетки и входящих в клетку ионов K^+ . Электрический и концентрационный градиенты противодействуют друг другу: согласно концентрационному градиенту, K^+ стремится выйти из клетки, а отрицательный заряд внутри клетки и положительный заряд наружной поверхности клеточной мембраны препятствуют этому. Когда концентрационный и электрический градиенты уравниваются, число выходящих из клетки ионов K^+ сравнивается с числом входящих в клетку ионов K^+ . В этом случае на клеточной мембране устанавливается так называемый *равновесный K-потенциал*. Равновесный потенциал для любого иона можно рассчитать по формуле

Нернста. Концентрация положительно заряженного иона снаружи в формуле Нернста располагается в числителе, внутриклеточная концентрация этого иона — в знаменателе. Для отрицательно заряженных ионов расположение противоположное.

$$E_x = \frac{RT}{ZF} \cdot \log \frac{[X]_o}{[X]_i},$$

где E_x — потенциал, создаваемый данным ионом (X); R — газовая постоянная (8,31 Дж/моль·К); T — абсолютная температура (273+37°C); Z — валентность иона; F — постоянная Фарадея (9,65 · 10⁴); $[X]_o$ — концентрация иона во внешней среде клетки (outside); $[X]_i$ — концентрация иона внутри клетки (inside).

Равновесный потенциал для K^+ при температуре 37°C с учетом соотношения концентрации его снаружи и изнутри (1/39) и валентности 1 равен -97 мВ. Однако реальный ПП миоцита теплокровного животного несколько меньше — около -90 мВ. Это объясняется тем, что в создании ПП принимают участие и другие ионы, хотя их роль менее значительна в сравнении с ролью иона K^+ . Равновесный потенциал для Na^+ равен +55 мВ.

Вклад Cl^- и Na^+ в создание ПП невелик, так как проницаемость клеточной мембраны в покое для этих ионов очень низкая — намного ниже, чем для K^+ . В частности, ионы Na^+ , согласно электрохимическому градиенту, проходят внутрь клетки в небольшом количестве. Это ведет лишь к незначительному уменьшению ПП, так как на внешней поверхности клеточной мембраны суммарное число положительно заряженных ионов уменьшается незначительно, и лишь небольшое число отрицательно заряженных ионов внутри клетки нейтрализуется входящими в нее положительно заряженными ионами Na^+ . То же самое касается и Cl^- , причем его влияние на величину ПП противоположно влиянию Na^+ . Проницаемость клеточной мембраны для Cl^- относительно велика (лишь в 2 раза ниже, чем для K^+) и разности концентраций ионов K^+ и Cl^- по обе стороны мембраны близки по значению. Но Cl^- находится в основном вне клетки, а K^+ — внутри клетки: препятствует входу Cl^- в клетку электрический градиент, поскольку заряд внутри клетки отрицательный, как и заряд Cl^- . Поэтому равновесие наступает при низкой концентрации Cl^- внутри клетки (внутриклеточная концентрация Cl^- равна всего лишь 4 ммоль/л, а вне клетки — 80 ммоль/л). При поступлении Cl^- внутрь клетки число отрицательных зарядов вне клетки уменьшается, а внутри клетки увеличивается, но незначительно. При этом Cl^- добавляется к крупным анионам, находящимся внутри клетки, которые из-за своих больших размеров не могут пройти через каналы клеточной мембраны наружу. Поскольку влияния Na^+ и Cl^- на величину ПП противоположны, их вклад в формировании ПП мал.

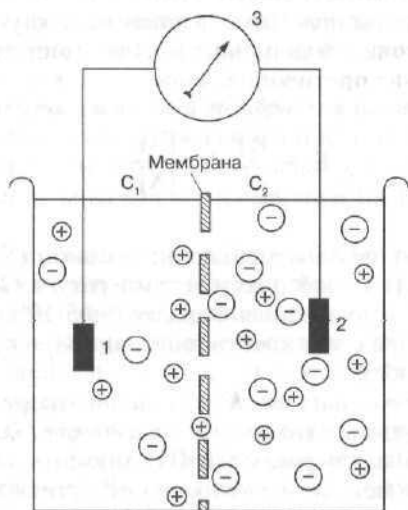


Рис. 4.2. Модельный опыт, иллюстрирующий роль избирательной проницаемости мембраны для отдельных ионов в формировании ПП. Раствор K_2SO_4 , C – концентрация, $C_1 < C_2$, 1, 2 – электроды, 3 – регистратор. Малые кружки – ионы K^+ , большие – ионы SO_4^{2-} .

Роль ионов Ca^{2+} в формировании ПП заключается в том, что они взаимодействуют с наружными отрицательными фиксированными зарядами мембраны клетки и отрицательными карбоксильными группами интерстиция, нейтрализуя их, что ведет к увеличению и стабилизации ПП.

Роль проницаемости клеточной мембраны в формировании ПП иллюстрируется на модельном опыте (рис. 4.2). Сосуд разделен полупроницаемой мембраной. Обе его половины заполнены растворами K_2SO_4 различной концентрации: C_1 и C_2 , причем $C_1 < C_2$. Мембрана проницаема для K^+ и непроницаема для SO_4^{2-} . Ионы K^+ перемещаются согласно концентрационному градиенту из раствора C_2 в раствор C_1 . Поскольку ионы SO_4^{2-} не могут пройти в раствор C_1 , где их концентрация тоже ниже, между растворами C_1 и C_2 формируется разность электрических потенциалов, соответствующая равновесному калиевому потенциалу (E_K). В растворе C_1 накапливается больше положительно заряженных ионов, в растворе C_2 остается больше отрицательно заряженных ионов.

Роль поверхностных зарядов клеточной мембраны в формировании ПП. Наружная и внутренняя поверхности клеточной мембраны имеют собственные электрические заряды преимущественно с отрицательным знаком. Это полярные молекулы клеточной мембраны – глико-

протеиды, гликолипиды, фосфолипиды. Фиксированные наружные отрицательные заряды, нейтрализуя положительные заряды внешней поверхности мембраны, уменьшают ПП. Фиксированные внутренние отрицательные заряды клеточной мембраны, напротив, суммируясь с анионами внутри клетки, увеличивают ПП. Таким образом, ПП — это алгебраическая сумма всех положительных и отрицательных зарядов ионов вне и внутри клетки и поверхностных зарядов клеточной мембраны.

Повреждение клетки приводит к повышению проницаемости ее мембраны, в результате чего различие проницаемости для K^+ и Na^+ уменьшается; ПП при этом снижается. Подобные изменения встречаются, например, при ишемии ткани. У сильно поврежденных клеток ПП может снизиться до уровня доннановского равновесия, что нарушает электрическую активность клеток органа в целом или его части. При этом нарушается и функция органа. В норме также происходит перемещение ионов согласно электрохимическому градиенту, но ПП поддерживается на постоянной величине с помощью ионных насосов.

Роль ионных насосов в формировании ПП. Ионный насос — молекула белка, обеспечивающая перенос иона с непосредственной затратой энергии вопреки концентрационному и электрическому градиентам. Если заблокировать аккумуляцию энергии в виде АТФ, например, динитрофенолом, в течение 1 ч выведение Na^+ из клетки сократится примерно в 100 раз. Как выяснилось, выведение Na^+ сопряжено с транспортом K^+ , что можно продемонстрировать при удалении K^+ из наружного раствора. Если K^+ на наружной стороне мембраны нет, работа насоса блокируется, перенос Na^+ из клетки в этом случае падает, составляя примерно 30% от нормального уровня. Сопряженность транспорта Na^+ и K^+ уменьшает расход энергии примерно в 2 раза по сравнению с той, которая потребовалась бы при несопряженном транспорте. Однако в целом траты энергии на транспорт веществ огромны: лишь Na/K -насос потребляет 1/3 всей энергии, расходуемой организмом в покое. За 1 с один Na/K -насос (одна молекула белка) переносит 150–600 ионов Na^+ .

Накопление Na^+ в клетке стимулирует работу Na/K -насоса, уменьшение Na^+ в клетке снижает его активность, поскольку снижается вероятность контакта ионов с соответствующим переносчиком. В результате сопряженного транспорта Na^+ и K^+ поддерживается постоянная разность концентраций этих ионов внутри и вне клетки. Одна молекула АТФ обеспечивает один цикл работы Na/K -насоса — перенос трех ионов Na^+ за пределы клетки и двух ионов K^+ внутрь клетки. Асимметричный перенос ионов Na/K -насосом поддерживает избыток положительно заряженных частиц вне клетки и отрицательных зарядов внутри клетки, т.е. Na/K -насос электрогенный дополнительно увеличивает ПП примерно на -10 мВ (в среднем около 10% у

разных возбудимых клеток — у одних больше, у других меньше). Данный факт свидетельствует о том, что решающим фактором в формировании ПП является селективная проницаемость клеточной мембраны для разных ионов. Если уравнивать проницаемость клеточной мембраны для всех ионов, то ПП будет составлять только -10 мВ — за счет работы Na/K-помпы. Нормальная величина ПП является необходимым условием возникновения процесса возбуждения клетки, т.е. возникновения и распространения потенциала действия (ПД).

4.3. ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ

Общая характеристика

Потенциал действия (ПД) — это электрофизиологический процесс, выражающийся в быстром колебании мембранного потенциала вследствие изменения проницаемости клеточной мембраны и диффузии ионов в клетку и из клетки.

Роль ПД: обеспечивает передачу сигналов между нервными клетками, нервными центрами и рабочими органами, в мышцах ПД обеспечивает процесс электромеханического сопряжения.

Параметры ПД переменны — 80 – 130 мВ, длительность ПД нервного волокна — 1 мс, волокна скелетной мышцы — до 10 мс с учетом замедления реполяризации в ее конце. Длительность ПД сердечной мышцы около 300 мс. Амплитуда ПД не зависит от силы раздражения — она всегда максимальна для данной клетки в конкретных условиях: ПД подчиняется закону «все или ничего», но не подчиняется закону силы. ПД либо совсем не возникает при раздражении клетки, если оно мало, либо достигает максимальной величины, если раздражение является пороговым или сверхпороговым. Следует отметить, что слабое (подпороговое) раздражение может вызвать локальный потенциал. Он подчиняется закону силы: с увеличением силы стимула величина его возрастает, но он не распространяется. ПД имеет три фазы: 1 — *деполяризация*, т.е. исчезновение заряда клетки — уменьшение мембранного потенциала до нуля; 2 — *инверсия* — изменение знака заряда клетки на обратный, когда внутри клетка заряжена положительно (лат. *inversio* — переворачивание); 3 — *реполяризация* — восстановление исходного заряда клетки, когда внутри заряд снова отрицательный. В основе предлагаемой нами классификации фаз ПД лежат изменения величины и знака заряда клетки в процессе ее возбуждения (в любой классификации должна быть какая-то общая идея).

Механизм возникновения ПД. Наиболее часто встречаемый вариант возникновения ПД — это быстрое движение Na^+ в клетку, а K^+ — из клетки вследствие фазовых изменений проницаемости клеточной мембраны под влиянием самого ПД (т.е. изменения величины мембранного потенциала), если раздражитель вызвал его начало. Величина мембранного потенциала при этом сначала быстро уменьшается, а затем снова восстанавливается до исходного уровня.

Единого мнения относительно названий фаз ПД не сложилось. Например, деполяризацией называют всю восходящую часть ПД, однако она включает не только процесс деполяризации — уменьшение заряда до нуля, но и реполяризации с обратным знаком. Предлагаем выделить следующие три фазы ПД (по изменению величины и знака заряда клетки).

1. Фаза деполяризации (уменьшение заряда клетки до нуля, рис. 4.3, А) развивается при действии деполяризующего раздражителя на клетку (электрический ток, локальное возбуждение, распространяющийся по нервному или мышечному волокну электрический импульс). Начальная частичная деполяризация клеточной мембраны происходит без изменения ее проницаемости для ионов. Поэтому, несмотря на наличие движущей силы (концентрационный и электрический градиенты), движение Na^+ в клетку через быстрые потенциалчувствительные Na -каналы отсутствует. Напомним, что клетка внутри заряжена отрицательно (разноименные заряды притягиваются друг к другу), а концентрация Na^+ вне клетки в 14 раз больше, чем внутри клетки. Условием же, обеспечивающим вход Na^+ в клетку, является

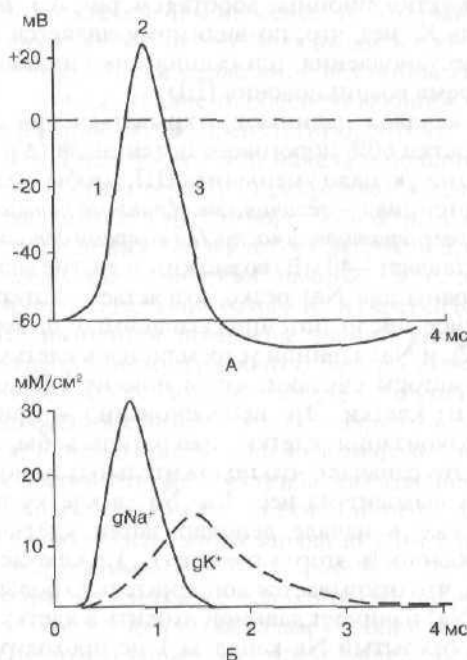


Рис. 4.3. Процесс возбуждения клетки. А — схема потенциала действия (ПД); его фазы: 1 — деполяризация, 2 — инверсия, 3 — реполяризация; Б — изменение проводимости ионов натрия (g_{Na}) и калия (g_{K}) через мембрану гигантского аксона кальмара (Б) во время ПД (А), согласно расчетам.

увеличение проницаемости клеточной мембраны, которая определяется состоянием воротного механизма Na -каналов (в некоторых клетках, например, в кардиомиоцитах, в клетках гладкой мышцы, важную роль в возникновении ПД играют управляемые каналы для Ca^{2+}). Суммарный ток ионов в любой момент определяется числом открытых каналов клеточной мембраны и наличием электрохимических градиентов ионов.

Часть ионного канала, обращенная во внеклеточное пространство, отличается от части канала, обращенной внутрь клеточной среды (П.Г.Костюк). Воротный механизм Na -каналов расположен на внешней и внутренней сторонах клеточной мембраны, воротный механизм K -каналов — на внутренней (K^+ движется из клетки наружу). В каналах для Na^+ имеются активационные m -ворота, которые расположены с внешней стороны клеточной мембраны (Na^+ движется внутрь клетки во время ее возбуждения), и инактивационные h -ворота, расположенные с внутренней стороны клеточной мембраны. В условиях покоя активационные m -ворота закрыты, инактивационные h -ворота преимущественно (обычно около 80%) открыты (см. рис. 4.3, Б1); закрыты также калиевые активационные ворота (см. рис. 4.3, Б1), инактивационных ворот для K^+ нет, что, по-видимому, является причиной более медленного восстановления (снижения проницаемости клеточной мембраны во время возникновения ПД).

Ворота Na -каналов начинают открываться при достижении деполяризации клетки 60% порогового потенциала (ΔV — минимальная величина, на которую надо уменьшить ПП, чтобы вызвать ПД). КП — критический потенциал — *величина мембранного потенциала, при которой начинается регенеративная часть ПД во время деполяризации клетки.* КП обычно составляет -40 мВ (возможны и другие величины), проницаемость мембраны для Na^+ резко возрастает — открывается дополнительно большое число потенциалзависимых m -ворот Na -каналов (см. рис. 4.3, Б2), и Na^+ лавиной устремляется в клетку.

Некоторые авторы считают, что в момент КП ток Na^+ в клетку равен току K^+ из клетки. Это необоснованно — при наличии этого равенства деполяризация клетки прекратилась бы. Поскольку она продолжается, это означает, что положительных ионов входит в клетку больше, чем выходит из нее. Ток Na^+ в клетку превосходит ток K^+ из клетки уже в начале деполяризации клетки при действии медиатора. Особенность этого момента ($E_{\text{кр}}$) заключается, как хорошо известно, в том, что открывается дополнительно большое число ворот Na -каналов, и Na^+ начинает лавиной входить в клетку.

Через один открытый Na -канал за 1 мс проходит до 6000 ионов. В результате интенсивного тока Na^+ внутрь клетки процесс деполяризации проходит очень быстро. Развивающаяся деполяризация клеточной мембраны вызывает дополнительное увеличение ее проницаемости и, естественно, проводимости Na^+ — открываются все новые

и новые активационные m-ворота Na-каналов, что придает току Na^+ в клетку характер регенеративного процесса. В итоге мембранный потенциал исчезает, становится равным нулю. Фаза деполяризации на этом заканчивается. Во время деполяризации мембраны увеличивается проницаемость ее и для Ca^{2+} , он также идет в клетку, но в нервных волокнах, нейронах и волокнах скелетной мускулатуры роль Ca^{2+} в развитии ПД мала. В клетках гладкой мышцы и миокарда его роль существенна.

2. Фаза инверсии (изменение знака заряда клетки на противоположный). *Вся восходящая часть пика ПД в большинстве случаев обеспечивается в основном входом Na^+ в клетку.* Во время восходящей части фазы инверсии вход Na^+ в клетку продолжается (m-ворота Na-каналов еще открыты), поэтому число положительных ионов в клетке превосходит число отрицательных ионов, заряд внутри клетки становится положительным. Период перезарядки мембраны представляет собой вторую фазу потенциала действия — фазу инверсии (см. рис. 4.3, A2). Теперь электрический градиент препятствует входу Na^+ внутрь клетки (положительные заряды отталкиваются друг от друга), Na-проводимость снижается. Тем не менее, некоторый период времени (доли миллисекунды) Na^+ продолжает входить в клетку, о чем свидетельствует продолжающееся нарастание величины ПД. Это означает, что концентрационный градиент, обеспечивающий движение Na^+ в клетку, сильнее электрического, препятствующего входу Na^+ в клетку. Примерно через 0,5–2 мс и более после начала деполяризации (это время зависит от вида клетки) рост ПД прекращается вследствие закрытия натриевых инактивационных h-ворот (инактивация Na-каналов) и прекращения поступления Na^+ в клетку (см. рис. 4.3, B3).

Нисходящая часть фазы инверсии начинается с открытия ворот K-каналов и быстрого возрастания выхода K^+ из клетки (см. рис. 4.3, B2).

Поскольку K^+ находится преимущественно внутри клетки, он, согласно концентрационному градиенту, быстро выходит из клетки после открытия ворот K-каналов, вследствие чего уменьшается число положительно заряженных ионов в клетке. Заряд клетки снова начинает уменьшаться. В период нисходящей части фазы инверсии выходу K^+ из клетки способствует также электрический градиент. K^+ выталкивается положительным зарядом из клетки. Так продолжается до полного исчезновения положительного заряда внутри клетки (до конца нисходящей части фазы инверсии — см. рис. 4.3, A2, пунктирная линия). Калий выходит из клетки не только по управляемым каналам, ворота которых открыты, но и по каналам утечки в течение всего времени развития ПД, что ускоряет ход нисходящей составляющей ПД и несколько замедляет ход восходящей.

Таким образом, амплитуда ПД складывается из величины ПП и величины фазы инверсии, составляющей у разных клеток 10–50 мВ. Если ПП мал, амплитуда ПД этой клетки небольшая.

3. Фаза реполяризации (см. рис. 4.3, АЗ) (восстановление заряда клетки) обеспечивается также продолжающимся быстрым выходом K^+ из клетки согласно концентрационному градиенту. Проницаемость клеточной мембраны для K^+ все еще высока (активационные ворота калиевых каналов открыты). Поскольку клетка теперь уже снова внутри имеет отрицательный заряд, а снаружи — положительный (см. рис. 4.3, АЗ), электрический градиент препятствует выходу K^+ из клетки, что снижает его проводимость, хотя он продолжает выходить из клетки. Это объясняется тем, что действие концентрационного градиента выражено значительно сильнее электрического градиента. Таким образом, вся нисходящая часть ПД обусловлена выходом K^+ из клетки, восходящая — входом Na^+ в клетку.

Нередко в конце ПД наблюдается замедление реполяризации, что объясняется уменьшением проницаемости клеточной мембраны для K^+ и замедлением выхода его из клетки вследствие закрытия значительной части ворот K -каналов. Вторая причина замедления тока K^+ из клетки связана с формированием противоположно направленного электрического градиента — внутри клетка в эту фазу снова заряжена отрицательно, а снаружи — положительно, что также замедляет выход K^+ из клетки.

Как следует из описанных механизмов, ПД не должен возникать, если возбудимую клетку перенести в солевой раствор, не содержащий Na^+ , что и было продемонстрировано в экспериментах. Если аксон помещать в растворы с различной концентрацией Na^+ , величина ПД уменьшается с уменьшением концентрации Na^+ в окружающей нервной среде. ПД также уменьшается, если частично заблокировать Na -каналы тетродотоксином. При их полной блокаде ПД вообще не возникает. Возможность временного нарушения работы Na -каналов широко используется в клинической практике. Так, с помощью местных анестетиков расстраивается механизм управления ворот Na -каналов. Это приводит к прекращению проведения возбуждения в соответствующем участке нерва, устранению болевых ощущений, например, при хирургических вмешательствах. Таким образом, главную роль в возникновении ПД играет Na^+ , входящий в клетку при повышении проницаемости клеточной мембраны. При замене Na^+ в среде на другой катион, например, холин, для которого мембрана непроницаема, ПД в нервной клетке и мышечных волокнах (скелетная мускулатура) не возникает. Однако проницаемость мембраны для K^+ тоже играет важную роль. Если повышение проницаемости для K^+ предотвратить тетраэтиламмонием, мембрана после ее деполяризации реполяризуется только за счет медленных неуправляемых каналов (каналов утечки ионов), через которые K^+ будет выходить из клетки, т.е. процесс осуществляется гораздо медленнее.

Роль Ca^{2+} в возникновении ПД в мышечных волокнах скелетной мускулатуры, в нервных волокнах незначительна. Однако Ca^{2+}

играет важную роль в передаче импульсов от одного нейрона к другому, от нервного волокна к мышечному, в возникновении ПД в сердечной и гладкой мышцах, в обеспечении мышечного сокращения.

Снижение содержания Ca^{2+} в крови на 50%, что иногда встречается в клинической практике, может привести к судорожным сокращениям скелетных мышц. Это объясняется значительным повышением возбудимости нервных клеток и мышечных волокон в результате снижения ПП из-за уменьшения степени нейтрализации отрицательных фиксированных зарядов на поверхности клеточной мембраны и отрицательно заряженных карбоксильных групп интерстиция и ионов Cl^- . Вследствие этого повышается возбудимость нейронов, так как ПП приближается к КП, и начинается активация Na-каналов. В ответ на поступление самой незначительной импульсации нейроны начинают генерировать ПД в большом количестве, что проявляется в судорожных сокращениях скелетной мускулатуры. При этом нейроны ЦНС и нервные волокна могут разряжаться и спонтанно, что приводит к беспорядочным сокращениям мышц (судорогам).

Причиной последовательного открытия электроуправляемых ворот ионных каналов является изменение величины и знака заряда мембранного потенциала. Все фазы являются регенеративными — необходимо только достичь КП, далее ПД развивается за счет потенциальной энергии клетки в виде электрохимических градиентов, т.е. вторично-активно.

Ионы Cl^- в развитии фаз ПД участия не принимают, так как при этом не изменяется проницаемость клеточной мембраны для Cl^- .

Особо важно отметить тот факт (это видно из анализа механизмов формирования ПД), что *Na/K-помпа непосредственно за фазы потенциала действия не отвечает*, хотя она работает непрерывно в покое и продолжает работать во время развития ПД. Необходимо хорошо запомнить — ПД развивается благодаря движению ионов с огромной скоростью согласно их электрохимическому градиенту (еще раз подчеркнем, благодаря потенциальной энергии, запасенной ранее в результате работы ионных насосов).

Следовые гиперполяризация и деполяризация.

Следовая гиперполяризация клеточной мембраны — это увеличение мембранного потенциала после фазы реполяризации, она обычно является результатом еще сохраняющейся повышенной проницаемости клеточной мембраны для K^+ , характерна для нейронов (см. рис. 4.4, Б1). Активационные ворота K-каналов еще не полностью закрыты, поэтому K^+ продолжает выходить из клетки согласно концентрационному градиенту, что и ведет к гиперполяризации клеточной мембраны. Постепенно проницаемость клеточной мембраны возвращается к исходной (натриевые и калиевые ворота возвращаются в исходное состояние), а мембранный потенциал становится таким же, каким он был до возбуждения клетки. Возможно, Na/K-помпа способствует развитию следовой гиперполяризации. В некоторых клетках,

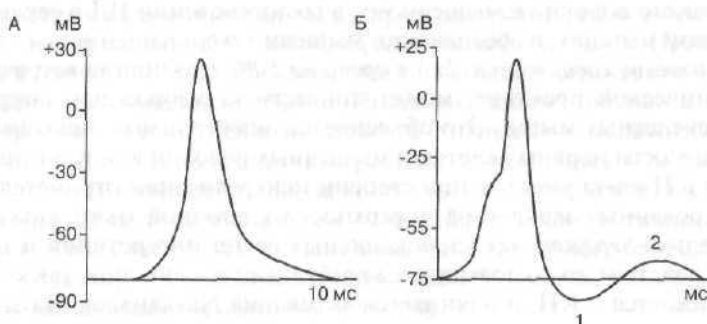


Рис. 4.4. Два варианта развития ПД двух клеток: А – истерченного мышечного волокна, замедление фазы реполяризации; Б – нейрона: 1 – следовая гиперполяризация, 2 – следовая деполяризация.

например, в тонких немиелинизированных нервных волокнах (болевых афферентах), хорошо выражена длительная следовая гиперполяризация. Если блокировать выработку энергии, то эта гиперполяризация исчезает. Результат опыта свидетельствует о том, что она обеспечивается работой Na/K-насоса, активируемого процессом возбуждения (накопившимся в клетке Na^+).

Следовая деполяризация развивается после гиперполяризации, она также характерна для нейронов, но может быть зарегистрирована и в волокнах скелетной мышцы. Механизм ее изучен недостаточно. Возможно, это связано с кратковременным повышением проницаемости клеточной мембраны для Na^+ и входом его в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам, что ведет к кратковременному уменьшению мембранного потенциала. С помощью ПД нервные клетки взаимодействуют друг с другом и передают свое влияние на другие клетки.

Роль ПД – он обеспечивает передачу информации от клетки к клетке на большие расстояния, при этом осуществляется связь нейронов друг с другом, а также передача команд на эффекторы (рабочие органы). Мышца, например, произвольно сокращается только в том случае, если к ней приходит нервный импульс. Отсутствие ПД в сердечной мышце означает, что сердце останавливается. Вся информация о внешней среде организма поступает в кору большого мозга с помощью ПД (возбуждение).

Следует обратить внимание на терминологическую путаницу. Обычно замедление реполяризации в конце ПД (например, в скелетной мышце) называют отрицательным следовым потенциалом (рис. 4.4, А). Затем может быть зарегистрирована гиперполяризация клеточной мембраны, что более характерно для нервных клеток

(рис. 4.4, Б1). Это явление называют положительным следовым потенциалом. Вслед за ним может возникнуть частичная деполяризация клеточной мембраны, которую также называют отрицательным следовым потенциалом (рис. 4.4, Б2), как и в случае замедления фазы реполяризации. Во-первых, необходимо отметить, что согласно такому представлению два разных явления имеют одно и то же название.

Во-вторых, замедление фазы реполяризации вообще не является следовым процессом, тем более следовым потенциалом — это часть фазы реполяризации, которая задерживается вследствие уменьшения проницаемости клеточной мембраны для K^+ и замедления выхода его из клетки. В-третьих, термин «потенциал» применяется в других случаях: ПП, ПД, локальный потенциал, рецепторный потенциал, синаптический потенциал. Вслед за ПД возникают не потенциалы — сначала следовая гиперполяризация, а затем — следовая деполяризация, причем следовые явления возникают после полного восстановления мембранного потенциала до исходного уровня, но не как результат замедления фазы реполяризации, являющейся одной из фаз ПД. В сердечной и гладкой мышцах тоже наблюдается замедленная реполяризация, но на более высоком уровне: плато — это составная часть ПД.

Резерв ионов в клетке. При возникновении каждого ПД ионы Na^+ движутся в клетку, ионы K^+ — из клетки (главный вариант). Однако концентрационные градиенты ионов в результате одного цикла возбуждения практически не изменяются. Клетка может генерировать до $5 \cdot 10^5$ ПД без подзарядки, т.е. без работы Na/K -насоса. Число импульсов, которое генерирует и проводит нервное волокно, зависит от его толщины, что определяет запас ионов: чем толще нервное волокно, тем больше запас ионов, тем больше импульсов оно может генерировать (от нескольких сот до нескольких сотен тысяч) без участия Na/K -насоса. Однако в тонких С-волокнах на возникновение одного ПД расходуется около 1% концентрационных градиентов Na^+ и K^+ . Поэтому, если заблокировать выработку энергии, то клетка будет еще многократно возбуждаться и в этом случае. В реальной же действительности Na/K -насос постоянно переносит Na^+ из клетки, а K^+ возвращает в клетку, в результате постоянно поддерживаются концентрационные градиенты Na^+ и K^+ , что осуществляется за счет непосредственного расхода энергии, источником которой является АТФ.

Таким образом, ионные насосы непосредственного отношения к разности фаз ПД не имеют.

При раздражении возбудимой ткани не всегда возникает ПД. В частности, если сила раздражителя мала, деполяризация не достигнет критического уровня, естественно, не возникнет импульсное распространяющееся возбуждение. В подобном случае регистрируется локальный потенциал.

Таблица 4.2

Сравнительная характеристика локального потенциала и потенциала действия

Свойство	Локальный потенциал	Потенциал действия
Распространение	Не распространяется, затухает там, где возникает	Распространяется без затухания (без декремента) на большие расстояния по всей длине нервного волокна
Зависимость величины от силы стимула	Возрастает с увеличением силы стимула, т.е. подчиняется закону «силы»	Не зависит (подчиняется закону «все или ничего»)
Явление суммации	Суммируется – возрастает при повторных частых подпороговых раздражениях	Не суммируется
Амплитуда	10–40 мВ	80–130 мВ
Возбудимость ткани при возникновении потенциала	Увеличивается	Уменьшается вплоть до полной невозбудимости (рефрактерность)

4.4. ЛОКАЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

В условиях натуральной деятельности нервной системы локальными потенциалами являются: возбуждающий постсинаптический, реценкторный и тормозный постсинаптический потенциалы. Величина локальных потенциалов весьма вариабельна, она может достигать 10–40 мВ в зависимости от рода клеток и силы стимула. Свойства такого ответа существенно отличаются от импульсного (табл. 4.2).

Амплитуда ПД не зависит от силы раздражения потому, что он возникает вследствие регенеративного процесса. Величина ПД складывается из величин потенциала покоя и фазы инверсии ПД. Следует также отметить, что возбудимость клетки сильно изменяется в процессе ее возбуждения и связана с фазами ПД.

Повышение возбудимости клетки во время локального потенциала объясняется тем, что клеточная мембрана оказывается частично деполяризованной. Если КП остается на постоянном уровне, для достижения критического уровня деполяризации во время локального потенциала нужен значительно меньшей силы раздражитель. Возбудимость клетки при частичной деполяризации повышается также и потому, что начинают открываться ворота Na-каналов (при достижении деполяризации 60% ΔV).

4.5. ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ КЛЕТКИ ВО ВРЕМЯ ПД И ЕЕ ЛАБИЛЬНОСТЬ

Различают четыре основных фазы изменения возбудимости, каждая из которых строго соответствует определенной фазе ПД и так же, как

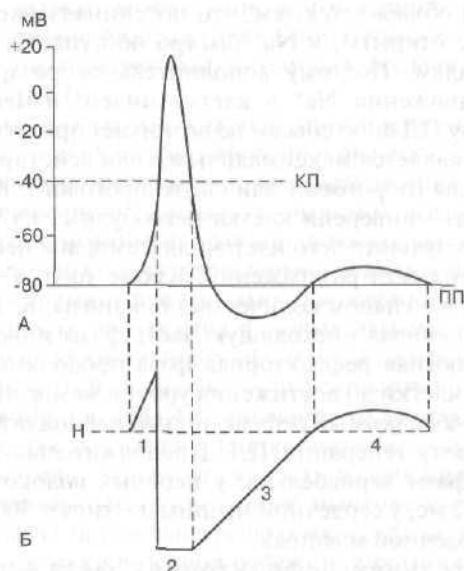


Рис. 4.5. Изменения возбудимости клетки во время ПД. *А* – ПД нейрона, *Б* – фазы возбудимости: 1 – возбудимость повышена, на пике – сверхвозбудимость, так как деполяризация достигает КП; 2 – абсолютная рефрактерная фаза; 3 – возбудимость понижена (относительная рефрактерная фаза); 4 – возбудимость повышена.

Н – уровень нормальной (исходной) возбудимости.

и фазы ПД, определяется состоянием проницаемости клеточной мембраны для ионов (рис. 4.5).

1. Кратковременное повышение возбудимости в начале развития ПД наблюдается при частичной деполяризации клеточной мембраны. Если деполяризация не достигает критического потенциала (КП), то регистрируется локальный потенциал. Если же деполяризация достигает КП, то развивается ПД. Возбудимость повышена потому, что клетка частично деполяризована, мембранный потенциал приближается к КП и, когда деполяризация достигает примерно 60% ΔV , начинают открываться потенциалчувствительные электроуправляемые Na-каналы. При этом достаточно небольшого увеличения силы раздражителя, чтобы деполяризация достигла КП, когда наблюдается очень высокая возбудимость и возникает ПД, развивающийся независимо от действия раздражителя.

2. Абсолютная рефрактерная фаза (полная невозбудимость клетки) соответствует пику ПД и продолжается 2–3 мс; если ПД более продолжителен, то более продолжительна и абсолютная рефрактерная фаза. Клетка в этот период времени на раздражения любой силы не отвечает. Невозбудимость клетки в фазах деполяризации и восходящей

части инверсии объясняется тем, что потенциалзависимые m -ворота Na -каналов уже открыты, и Na^+ быстро поступает в клетку по всем открытым каналам. Поэтому дополнительное раздражение клетки относительно движения Na^+ в клетку ничего изменить не может. Именно поэтому ПД либо совсем не возникает при раздражении, если оно мало, либо является максимальным, если действует раздражитель достаточной силы (пороговой или сверхпороговой). В период нисходящей части фазы инверсии клетка невозбудима из-за инактивации Na -каналов, в результате чего клеточная мембрана непроницаема для Na^+ даже при сильном раздражении. Кроме того, в этот период открываются (уже в большом количестве) K -каналы, K^+ быстро выходит из клетки, обеспечивая нисходящую часть фазы инверсии и реполяризацию. Абсолютная рефракторная фаза продолжается и в период реполяризации клетки до достижения уровня мембранного потенциала $\text{КП} \pm 10 \text{ мВ}$. Абсолютный рефракторный период ограничивает максимальную частоту генерации ПД. Продолжительность абсолютной рефракторной фазы вариабельна, у нервных волокон она невелика и составляет 1–2 мс, у сердечной мышцы достигает 300 мс (столько же длится и ПД сердечной мышцы).

3. Относительная рефракторная фаза — это период восстановления возбудимости клетки, когда сильное раздражение может вызвать новое возбуждение (рис. 4.6). Она соответствует конечной части фазы реполяризации (начиная от $\text{КП} \pm 10 \text{ мВ}$) и следовой гиперполяризации клеточной мембраны при ее наличии. В этот период все еще повышена проницаемость для K^+ , и он выходит из клетки, а часть Na -каналов все еще находится в инактивированном состоянии (закрыты h -ворота, и клетка не вернулась еще в состояние покоя).

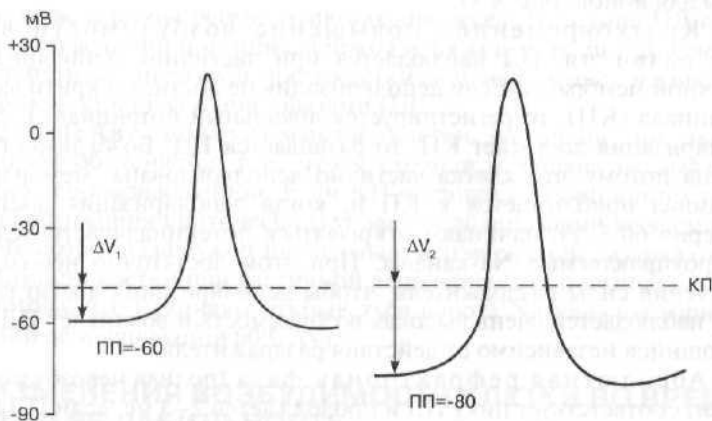


Рис. 4.6. Зависимость возбудимости клетки от величины потенциала покоя (ПП) при одинаковой величине критического потенциала (КП). ΔV — пороговый потенциал.

$$\Delta V_1 = 10 \text{ мВ}; \Delta V_2 = 30 \text{ мВ}.$$

Поэтому, чтобы вызвать возбуждение в этот период, необходимо приложить более сильное раздражение. Кроме того, в период следовой гиперполяризации мембранный потенциал больше и, естественно, дальше отстоит от КП.

4. Фаза экзальтации (период повышенной возбудимости) соответствует следовой частичной деполяризации клеточной мембраны вслед за гиперполяризацией, что свойственно нейронам ЦНС. В этот период очередной ПД можно вызывать более слабым раздражением, поскольку мембранный потенциал несколько меньше обычного и оказывается ближе к критическому уровню деполяризации, что объясняют повышенной проницаемостью клеточной мембраны для ионов Na^+ . Скорость протекания фазовых изменений возбудимости клетки определяет ее лабильность (функциональная подвижность).

Лабильность (Н.Е.Введенский) — это скорость протекания одного цикла возбуждения, т.е. ПД. Это означает, что лабильность, как и ПД, определяется скоростью перемещения ионов в клетку и из клетки, которая в свою очередь зависит от скорости изменения проницаемости клеточной мембраны. При этом особое значение имеет длительность рефракторной фазы: чем больше рефракторная фаза, тем ниже лабильность ткани, поскольку в период рефрактерности клетка не отвечает на раздражение. Если, например, абсолютный рефракторный период завершается через 4 мс после начала ПД, клетка может возбуждаться с частотой максимум 250 имп./с.

Мерой лабильности является максимальное число ПД, которое ткань может воспроизвести в 1 с. В эксперименте лабильность исследуют с помощью регистрации максимального числа ПД, которое может воспроизвести клетка при увеличении частоты ритмического раздражения. Лабильность нерва равна 200–400, мышцы — 200, нервно-мышечного синапса — порядка 40 передач в секунду. При постепенном увеличении частоты ритмического раздражения ткани лабильность ее повышается, т.е. ткань отвечает более высокой частотой возбуждения по сравнению с исходной частотой (усвоением ритма раздражения). Это явление открыто А.А.Ухтомским. При длительном бездействии органа и при утомлении, а также в случае нарушения иннервации лабильность ткани понижается.

Н.Е.Введенский описал явления парабиоза в нервно-мышечном препарате. Парабиоз (от греч. para — около, biosis — жизнь) — пограничное состояние между жизнью и смертью. Оно может наблюдаться в органах полости рта у стоматологических пациентов. Состояние парабиоза в нерве можно вызвать в эксперименте раздражением нерва, в клинической практике оно может развиваться в результате воспалительных процессов.

Парабиоз протекает в три стадии: 1) трансформация (при частых раздражениях в парабиотическом участке нерва импульсы трансформируются в редкие, так как снижена лабильность нерва); 2) парадоксаль-

ная стадия, когда частые и сильные раздражения нерва вызывают более слабые сокращения мышцы, чем редкие и слабые, из-за дальнейшего снижения лабильности нерва; 3) тормозная стадия, когда любое раздражение нерва выше парабитического участка не вызывает сокращения мышцы (проводимость полностью отсутствует). Для снятия парабитоза в эксперименте нужно выключить раздражитель, вызвавший его. Если состояние парабитоза нерва вызвано воспалительными процессами, необходимо специфическое противовоспалительное лечение.

4.6. КРИТЕРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВОЗБУДИМОСТИ. АККОМОДАЦИЯ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА В МЕДИЦИНЕ

Возбудимость различных тканей неодинакова: она у нервных клеток выше, чем у мышечных, что используется в клинической практике, например, при выяснении причины двигательных нарушений. Возбудимость изменяется в процессе возбуждения, при отклонении химического состава внеклеточной жидкости, например, в результате высокой длительной активности клеток, изменений показателей внутренней среды в патологических случаях. При снижении концентрации ионов Na^+ вне клетки этот ион в меньшем количестве входит в клетку, в результате снижается ее возбудимость из-за гиперполяризации клетки, что наблюдается, например, при бессолевой диете, как следствие может развиваться мышечная слабость. Повышение внеклеточной концентрации Na^+ вызывает противоположный эффект, например, усиление тонуса сосудов вследствие возрастания возбудимости нервно-мышечных элементов.

Имеется три основных показателя состояния возбудимости ткани.

1. Пороговый потенциал (ΔV) — это минимальная величина, на которую надо уменьшить потенциал покоя (ПП), чтобы вызвать возбуждение (ПД). ΔV и возбудимость клеток находятся в обратных соотношениях: небольшая величина ΔV свидетельствует о высокой возбудимости клетки (см. рис. 4.6). При $\Delta V = 5-10$ мВ возбудимость клетки высока, при $\Delta V = 30-40$ мВ возбудимость клетки низкая. Однако во всех случаях ПД возникает только при достижении критического потенциала (КП). Дальнейшее раздражение клетки ничего не изменяет в процессе возникновения ПД, поскольку деполяризация клетки, достигнув КП, сама по себе ведет к открытию потенциалзависимых Na^+ -ворот Na -каналов, в результате чего Na^+ устремляется в клетку, ускоряя деполяризацию независимо от действия раздражителя. КП обычно составляет около -40 мВ. При величине ПП, например, -60 мВ деполяризация — уменьшение ПП на 20 мВ приведет к достижению КП (-40 мВ), и возникнет ПД. Если ПП равен -80 мВ, то для вызова ПД надо снизить ПП на 40 мВ. В последнем случае возбудимость клетки значительно ниже, так как ПП дальше отстоит от КП (чтобы его достичь, необходимо приложить больший стимул).

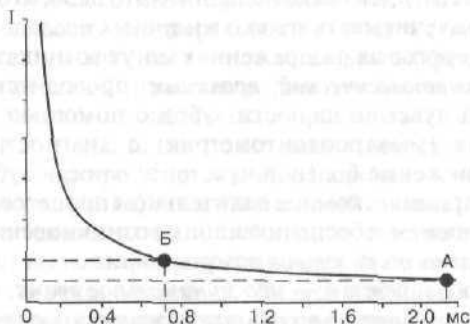


Рис. 4.7. Кривая «сила раздражения — длительность». На ординате — сила (I), на абсциссе — длительность раздражения (мс). Точка A отражает пороговую силу (пороговую силу электрического тока называют реобазой) и пороговое (полезное) время раздражения; точка B — удвоенную реобазу и хронаксию.

Соотношения между ΔV , ПП и КП показаны на рисунке 4.7. Возбудимость наибольшая при наименьшем ΔV , т.е. при ΔV_1 .

Чаще всего возбудимость ткани оценивается по пороговой силе раздражителя, несмотря на то, что ΔV является наиболее точным показателем (но его сложно определять).

2. Пороговая сила — это наименьшая сила раздражителя, способная вызвать возбуждение (ПД) при неограниченно длительном действии ее на ткань (рис. 4.7). Следует, однако, отметить, что это время мало — несколько миллисекунд. Сила раздражителя — понятие собирательное, она отражает степень выраженности раздражающего воздействия стимула на ткань. Например, концентрация химического вещества выражается в ммоль/л, сила звука — в децибелах (дБ), температура среды — в градусах Цельсия ($^{\circ}\text{C}$), сила электрического тока — в амперах (А).

При использовании в качестве раздражителя электрического тока предложенное определение пороговой силы совпадает с понятием «реобазы». Реобазы — наименьшая сила тока, способная вызвать импульсное возбуждение. Большая пороговая сила свидетельствует о низкой возбудимости ткани. Чем выше возбудимость, тем ниже пороговая сила. При внутриклеточном раздражении пороговая сила электрического тока для различных клеток равна 10^{-7} – 10^{-9} А. Однако при медленно нарастающей силе раздражителя возбуждение может не возникнуть даже при достижении большей его силы, значительно превосходящей пороговую. Это свидетельствует о том, что возбудимость ткани в таких условиях уменьшается — возникает явление аккомодации. Но аккомодация не характеризует исходное состояние возбудимости и критерием ее состояния не является. Аккомодация — это понижение возбудимости ткани и амплитуды ПД вплоть до полного его отсутствия при медленно нарастающем стимуле (малая крутизна).

Следует отметить, что аккомодация — это лабораторный феномен, и его необходимо учитывать только в научных исследованиях.

При сверхпороговых раздражениях могут возникать болевые ощущения. В *стоматологической практике* проводится исследование уровня болевой чувствительности зубов с помощью электрического раздражения их (электроодонтометрия) с диагностической целью. В частности, снижение болевой чувствительности зуба может свидетельствовать о хроническом воспалительном процессе.

Важным условием, обеспечивающим возникновение возбуждения, является *длительность действия раздражителя*.

3. Пороговое время — это минимальное время, в течение которого должен действовать на ткань раздражитель пороговой силы, чтобы вызвать ее возбуждение (см. рис. 4.7 — проекция точки А на абсциссу). Пороговое время называют также полезным временем, так как раздражитель обеспечивает деполяризацию только до критического потенциала (КП). Далее ПД развивается независимо от действия раздражителя, дальнейшее раздражение уже становится ненужным — бесполезным. В эксперименте и в клинической практике для оценки свойств возбудимой ткани чаще используют не пороговое время, а *хронаксию*. Это связано с тем, что определение порогового времени затруднено (пологая часть кривой, см. рис. 4.7).

Хронаксия — наименьшее время, в течение которого должен действовать ток в две реобазы, чтобы вызвать возбуждение (см. рис. 4.7 — проекция точки Б на абсциссу). Хронаксия соответствует более крутой части кривой «сила — время», она колеблется от сотых долей до сотен миллисекунд. Измерение хронаксии в клинической практике позволяет уточнить характер повреждений мышцы при травмах. В норме фактически определяется хронаксия нервных волокон, так как возбудимость их выше. В случае повреждения нерва и его перерождения определяют истинную хронаксию мышцы, которая намного превышает таковую в иннервированной мышце. Величина хронаксии для мышц конечностей составляет 0,1–0,7 мс.

Взаимозависимость между *сверхпороговой силой раздражителя и временем его действия*, необходимым для вызова возбуждения, показана также на рисунке 4.7. Кривая в виде гиперболы (кривая Гюрвега–Вейса–Лапика) демонстрирует, что с увеличением сверхпороговой силы раздражителя время его действия, необходимое для вызова возбуждения, уменьшается, и наоборот. Из графика (правая часть) также следует, что если для получения возбуждения использовать раздражитель по амплитуде меньше реобазы, возбуждение ткани не возникнет даже в том случае, если время его действия будет бесконечно большим. С другой стороны, если для получения возбуждения использовать раздражитель, длительность которого будет меньше некоторого критического интервала (левая часть графика), возбуждение ткани также не будет получено даже в том случае, если сила раздражителя будет бесконечно большой.

Поэтому высокочастотный переменный ток (>10 кГц) опасности для организма не несет: при сверхкоротком воздействии на ткань импульс электрического тока дает лишь тепловой эффект, что используется в клинической практике для глубокого прогревания тканей при различных патологических процессах. Электрический ток с частотой от 0,5 до 1 МГц также может использоваться в лечебных целях, в основном для прогревания тканей. Низкочастотный переменный синусоидальный ток (50 Гц) стимулирует возбудимые ткани. Стимулы синусоидального тока частотой 50 Гц большого напряжения опасны для жизни: они могут вызвать фибрилляцию сердца с летальным исходом!

В учебниках и руководствах по физиологии необоснованно рассматривают термин «пороговая сила» как величину, зависящую от времени ее действия. Пороговая сила не может зависеть от времени действия — она зависит только от возбудимости ткани. При определении пороговой силы время ее действия не ограничивают. Сверхпороговая сила действительно связана со временем ее действия: чем она больше, тем короче время ее действия, необходимое для вызова возбуждения, и наоборот — при уменьшении силы стимула время его действия, необходимое для вызова возбуждения, возрастает.

При раздражении с помощью электрода, введенного в клетку, возбуждение развивается только в том случае, когда катод размещается снаружи, а анод — внутри клетки. При обратном расположении полюсов ПД не генерируется, так как в этом случае возникает не деполяризация, а гиперполяризация клеточной мембраны.

В результате протезирования зубов и установки коронок могут возникнуть гальванические явления — возникновение постоянного электрического тока между двумя разнородными металлами при их непосредственном контакте или наличии проводящей среды. Поэтому в стоматологической практике нельзя применять для изготовления коронок или зубных протезов разнородные металлы, поскольку это может вызывать неприятные ощущения и развитие патологических процессов.

Глава 5. РЕЦЕПТОР, НЕРВ, СИНАПС

5.1. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СЕНСОРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Сенсорные рецепторы (лат. *sensus* — чувство, *receptum* — принимать) — чувствительные окончания нейрона или специализированные клетки, воспринимающие раздражители внешней и внутренней среды организма. Это осуществляется с помощью преобразования энергии раздражения в рецепторный потенциал, который затем трансформируется в нервные импульсы. Каждый вид рецепторов в процессе эволюции приспособлен к восприятию одного или нескольких видов раздражителей. Такие *раздражители называются адекватными*. К ним рецепторы имеют высокую чувствительность (например, пороговая сила звукового раздражителя равна всего лишь $5 \cdot 10^{-18}$ Дж). К другим — *неадекватным* — *раздражителям* рецепторы мало чувствительны. Неадекватные раздражители могут возбудить сенсорные рецепторы, однако энергия неадекватного раздражителя должна быть в миллионы и миллиарды раз больше адекватного. Сенсорные рецепторы являются первым звеном в рефлекторном пути и периферической частью более сложных структур — анализаторов, формирующих ощущения. Совокупность рецепторов, стимуляция которых приводит к изменению активности каких-либо нервных структур (афферентного волокна, афферентного нейрона, нервного центра), называют рецептивным полем (афферентного волокна, нейрона, рефлекса соответственно). Рецептивное поле рефлекса называют также рефлексогенной зоной. Основное значение сенсорных рецепторов состоит в обеспечении поступления в ЦНС информации о состоянии внешней и внутренней среды, что необходимо для обеспечения жизнедеятельности организма.

Классификация сенсорных рецепторов. Все многообразие сенсорных рецепторов (рис. 5.1) можно разделить на группы по различным признакам: видам воспринимаемых раздражителей, расположению в организме, органам чувств, степени специфичности восприятия действующего раздражителя, электрофизиологическим особенностям, скорости адаптации.

В зависимости от вида *воспринимаемого раздражителя* выделяют *пять типов рецепторов*.

Механорецепторы возбуждаются при механической их деформации. Они расположены в коже и слизистых оболочках, сосудах, вну-

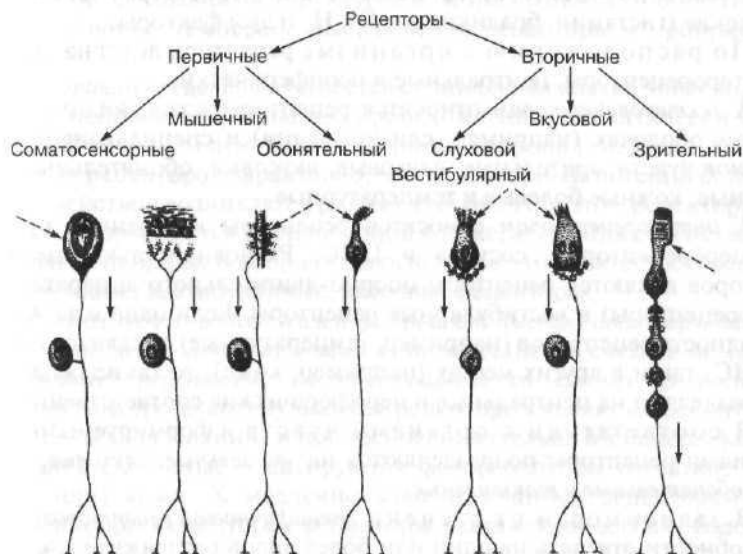


Рис. 5.1. Различные виды рецепторов. Пунктиром показаны участки действия раздражителей на рецептор, сплошным — места возникновения потенциала действия (Г.Шеперд, 1987, с изменениями).

трених органах, слуховой, вестибулярной и тактильной системах, опорно-двигательном аппарате.

Хеморецепторы воспринимают химические изменения внешней и внутренней сред организма. К ним относятся вкусовые и обонятельные рецепторы, а также часть сосудистых и тканевых рецепторов, реагирующих на изменение химического состава крови, лимфы, межклеточной и цереброспинальной жидкости. Такие рецепторы есть в слизистой оболочке языка и носа, гипоталамусе (например, в центре пищеварения) и продолговатом мозге (например, хеморецепторные зоны дыхательного и рвотного центров).

Терморецепторы воспринимают изменения температуры. Они подразделяются на тепловые и холодовые рецепторы, которые находятся в коже, сосудах, различных отделах ЦНС (гипоталамусе, среднем, продолговатом и спинном мозге), а также во внутренних органах.

Фоторецепторы расположены в сетчатке глаза, они воспринимают световую (электромагнитную) энергию.

Ноцицепторы (болевые рецепторы) возбуждаются при действии повреждающих раздражителей и участвуют в формировании болевых ощущений. К ним относятся свободные нервные окончания, которые имеются в зубах, коже, мышцах, сосудах, внутренних органах. Раздра-

жителями этих рецепторов являются механические, термические и химические (гистамин, брадикинин, K^+ , H^+ и др.) факторы.

По расположению в организме рецепторы делят на экстеро- и интерорецепторы, центральные и периферические.

К *экстерорецепторам* относятся рецепторы кожи, видимых слизистых оболочек (например, слизистой рта) и специализированных органов чувств: зрительные, слуховые, вкусовые, обонятельные, тактильные, кожные болевые и температурные.

К *интерорецепторам* относятся рецепторы внутренних органов (висцерорецепторы), сосудов и ЦНС. Разновидностью интерорецепторов являются рецепторы опорно-двигательного аппарата (проприорецепторы) и вестибулярные рецепторы. Если одна и та же разновидность рецепторов (например, температурные) локализованы как в ЦНС, так и в других местах (например, коже), то такие рецепторы подразделяют на центральные и периферические соответственно.

В соответствии с органами чувств и формируемыми ощущениями рецепторы подразделяются на *зрительные, слуховые, вкусовые, обонятельные и тактильные*.

В зависимости от степени *специфичности рецепторов*, т.е. их способности отвечать на один или более видов раздражителей, выделяют соответственно *моносенсорные и полисенсорные рецепторы*.

Моносенсорные рецепторы гораздо более чувствительны к адекватному раздражителю, чем ко всем другим (неадекватным) раздражителям. Моносенсорность особенно характерна для экстерорецепторов (зрительных, слуховых, вкусовых и др.).

Полисенсорные рецепторы приспособлены к восприятию нескольких адекватных раздражителей, например, механического и температурного или механического, химического и болевого. К полисенсорным рецепторам относятся, например, ирритантные рецепторы легких, воспринимающие как механические (частицы пыли), так и химические (пахучие вещества) раздражители во вдыхаемом воздухе. Различие чувствительности к адекватным и неадекватным раздражителям у полисенсорных рецепторов выражено меньше, чем у моносенсорных.

По структурно-функциональной организации и связанным с ней электрофизиологическим особенностям различают первичные и вторичные рецепторы.

Первичные рецепторы представляют собой чувствительные окончания дендрита афферентного нейрона. Тело нейрона расположено в спинном ганглии или в ганглии черепных нервов (например, тригеминального комплекса). В первичном рецепторе раздражитель действует непосредственно на окончания сенсорного нейрона (см. рис. 5.1). Характерным признаком такого рецептора является то, что рецепторный потенциал генерирует потенциал действия в пределах одной клетки — сенсорного нейрона. Первичные рецепторы филогенетически

являются более древними структурами, к ним относятся обонятельные, тактильные, температурные, болевые рецепторы и проприорецепторы.

Во вторичных рецепторах имеется специальная клетка эпителиального или нейроэктодермального происхождения, синаптически связанная с окончанием дендрита сенсорного нейрона (см. рис. 5.1). Для вторичных рецепторов характерно, что рецепторный потенциал и потенциал действия возникают в разных клетках. При этом рецепторный потенциал формируется в рецепторной клетке, а потенциал действия — в сенсорном нейроне. К вторичным рецепторам относятся фоторецепторы, слуховые, вестибулярные, вкусовые рецепторы.

По скорости адаптации различают быстро адаптирующиеся (фазные), медленно адаптирующиеся (тонические) и смешанные (фазнотонические) рецепторы, адаптирующиеся со средней скоростью. Примером быстро адаптирующихся рецепторов являются рецепторы вибрации (тельца Пачини) и прикосновения (тельца Мейснера) кожи. Со средней скоростью адаптируются фоторецепторы сетчатки, терморецепторы кожи. К медленно адаптирующимся рецепторам относятся проприорецепторы, рецепторы растяжения легких, болевые рецепторы.

Рецепторы как сенсорные преобразователи.

Специфическое взаимодействие раздражителя с рецептором. При одновременном действии на организм света, звука, молекул пахучего вещества рецепторы возбуждаются только при действии одного из перечисленных раздражителей — адекватного раздражителя, способного вызывать активацию данного рецептора. При этом во многих рецепторах (например, вкусовых, обонятельных, фоторецепторах) происходит усиление сигнала в результате ферментных реакций образования биоактивных веществ — вторых посредников (цАМФ, цГМФ, инозитол-3-фосфата и др.), которые, в свою очередь, активируют ферменты фосфорилирования, дефосфорилирования белковых ионных каналов, резко изменяющих их активность. Поэтому энергия формирующегося рецепторного потенциала может быть многократно (в фоторецепторе, например в 10^5 раз) больше пороговой энергии раздражения.

Формирование рецепторного потенциала (РП). В рецепторах (кроме фоторецепторов) энергия раздражителя после ее преобразования и усиления приводит к открыванию каналов и появлению ионных токов, среди которых основную роль играет входящий натриевый ток (в слуховых и вестибулярных рецепторах — входящий калиевый ток). Он приводит к деполяризации мембраны рецептора. В фоторецепторах натриевый ток течет в темноте, а при действии света происходит закрытие натриевых каналов, что уменьшает входящий натриевый ток, поэтому рецепторный потенциал представлен не деполяризацией, а гиперполяризацией (подробнее см. раздел 19.4.1).

Превращение РП в потенциал действия (ПД). Для того, чтобы информация сенсорных раздражителей достигла ЦНС, рецепторный потенциал должен быть преобразован в ПД, который способен распространяться на большие расстояния без уменьшения амплитуды. Механизмы генерации ПД в первичных и вторичных рецепторах различаются.

В первичном рецепторе рецепторная зона является частью афферентного нейрона — окончание его дендрита. Возникший РП за счет своего электрического поля вызывает деполяризацию в участках нейрона, в которых возможно возникновение ПД. В миелиновых волокнах ПД возникает в ближайших перехватах Ранвье, в безмиелиновых — в ближайших участках, имеющих достаточную концентрацию потенциалзависимых Na^+ - и K^+ -каналов, а при коротких дендритах (например, в обонятельных клетках) — в аксонном холмике. ПД возникает, если деполяризация мембраны достигнет критического уровня.

Во вторичных рецепторах (например, вкусовых) РП возникает в рецепторной клетке, синаптически связанной с окончанием дендрита афферентного нейрона. РП вызывает выделение в синаптическую щель медиатора. Под влиянием медиатора на постсинаптической мембране возникает генераторный потенциал (возбуждающий постсинаптический потенциал), обеспечивающий за счет своего электрического поля возникновение ПД в нервном волокне вблизи постсинаптической мембраны. Рецепторный и генераторный потенциалы являются локальными потенциалами, они способны к суммации и формируются в соответствии с законом силы.

Свойства рецепторов.

Высокая возбудимость рецепторов. Для поступления в организм детальной и точной информации о состоянии внешней и внутренней среды рецепторы должны иметь высокую возбудимость и отвечать на действие раздражителей очень малой силы. Действительно, чувствительность многих экстерорецепторов превышает чувствительность новейших технических аппаратов, регистрирующих соответствующие сигналы. Пороговая сила раздражителей, действующих на экстерорецепторы, воспринимающие физические стимулы, равна от $2 \cdot 10^{-7}$ до $5 \cdot 10^{-18}$ Дж. Поэтому для возбуждения фоторецептора сетчатки достаточно одного кванта света, для обонятельного рецептора — одной молекулы пахучего вещества, волосковые рецепторы внутреннего уха способны обнаружить движение мембраны, равное диаметру атома водорода. Возбудимость различных рецепторов неодинакова. Низкую возбудимость имеют болевые рецепторы, эволюционно приспособленные к ответу на действие повреждающих раздражителей. Возбудимость висцерорецепторов ниже, чем экстерорецепторов.

Адаптация рецепторов — это уменьшение их возбудимости, снижение амплитуды РП и, как следствие, частоты импульсации афферентного нейрона при длительном действии раздражителя (однако

термин «темновая адаптация» для фоторецепторов характеризует повышение их возбудимости). Механизм адаптации рецепторов изучен недостаточно. С нашей точки зрения, она является следствием накопления Na^+ в клетке, K^+ — вне клетки, так как Na^+/K^+ -насос не успевает их перекачивать обратно.

Спонтанная активность рецепторов. Некоторые виды рецепторов (фоно-, вестибуло-, термо-, хемо-, проприорецепторы) способны генерировать в афферентном нейроне импульсацию (ПД) без действия на них раздражителя. Эта способность связана с повышенной проницаемостью клеточной мембраны и утечкой ионов, что ведет к деполяризации рецепторов (возникновение РП). Когда РП достигает достаточной величины, его электрическое поле обеспечивает генерацию ПД в афферентном волокне. Возбудимость таких рецепторов выше, чем рецепторов без фоновой активности, даже слабый раздражитель способен значительно повысить частоту импульсации нейрона. Фоновая активность рецепторов в условиях физиологического покоя участвует в поддержании тонуса нервных центров ЦНС.

Регуляция возбудимости рецепторов. Нервные центры осуществляют эфферентный (нисходящий) контроль над многими рецепторами — вестибулярными, слуховыми, обонятельными, мышечными.

Среди эфферентных влияний лучше изучены тормозные эффекты (например, на вестибулярные и слуховые рецепторы). При этом афферентная импульсация от рецепторов частично трансформируется в центрах ЦНС с помощью вставочных нейронов в эфферентные тормозные влияния на рецепторы (отрицательная обратная связь). Таким образом, ограничиваются эффекты сильных раздражителей. Через эфферентные влияния на рецепторы может оказываться и активирующий эффект, например, влияние γ -мотонейронов спинного мозга на мышечные рецепторы.

Возбудимость рецепторов регулируется также через изменение концентрации гормонов, которые, действуя на белки рецепторной мембраны, изменяют состояние ионных каналов и скорость ферментных реакций (например, повышение чувствительности зрительных и слуховых рецепторов под влиянием адреналина, тироксина). Вместе с тем нервная система может оказать дорецепторное влияние, регулируя силу действующего на рецептор раздражителя (например, изменение потока света с помощью зрачкового рефлекса, изменение интенсивности звука с помощью мышц, влияющих на подвижность слуховых косточек и барабанной перепонки). Значение для организма регуляции активности рецепторов заключается в наилучшем восприятии изменений внешней и внутренней среды организма.

Кодирование информации в рецепторах — силы, времени и направления действия раздражителя.

Кодирование силы раздражителя (см. рис. 5.2) осуществляется амплитудой РП, поскольку он является градуальным потенциалом,

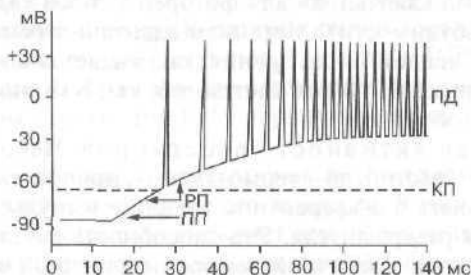


Рис. 5.2. Типичные взаимоотношения между амплитудой рецепторного потенциала и частотой ПД, возникающих в афферентном нервном волокне при сверхпороговых уровнях рецепторного потенциала. *КП* — критический потенциал (Гайтон, 1985).

развивающимся по закону «силы» — с увеличением силы стимула амплитуда РП возрастает и число ПД, инициируемых в нервном волокне, с уменьшением силы стимула снижается. В большинстве рецепторов имеется логарифмическая зависимость между амплитудой РП и силой раздражителя, которая основана на том, что мембранный потенциал изменяется пропорционально логарифму ионной проницаемости мембраны. Логарифмическая зависимость «уплотняет» зону высокой интенсивности раздражителя, обеспечивая в то же время высокую чувствительность к слабым раздражителям. Например, световые и слуховые рецепторы могут без существенного искажения воспринимать раздражители, сила которых различается в 10^{12} раз.

Кодирование продолжительности действия раздражителя в медленно адаптирующихся рецепторах (например, диски Меркеля кожи) может осуществляться продолжительностью рецепторного потенциала. Кодирование «начало—конец» раздражения характерно для быстро адаптирующихся рецепторов — РП возникает в начале и конце раздражения.

Кодирование направления движения стимула может осуществляться в волосковых рецепторных клетках (например, в вестибулярных рецепторах). Если раздражитель сдвигает длинный волосок (киноцилию) в направлении от коротких волосков (стереоцилий), то происходит возбуждение рецептора, если сдвиг происходит в направлении к стереоцилиям — происходит торможение рецептора.

5.2. ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

5.2.1. Структурно-функциональная характеристика нервных волокон

Нервные волокна — это отростки нейронов, с помощью которых осуществляется связь между нейронами, а также нейронов с исполнительными клетками и рецепторами. Имеются два типа нервных волокон: миелиновые и немиелиновые (безмиелиновые). Оболочку безмиелино-

вых волокон образуют шванновские клетки (леммоциты), в которые погружаются осевые цилиндры нервных клеток. Клеточная мембрана леммоцита обычно полностью окружает каждый осевой цилиндр и смыкается над ним, образуя мезаксон (сдвоенную мембрану). Оболочку миелиновых волокон образуют глиальные клетки: в периферической нервной системе — это также шванновские клетки, формирующие миелин (многослойная обертка мембран этих клеток до 100), а в ЦНС — *олигодендроциты*. Миелиновая оболочка через равные участки (0,5–2,0 мм) прерывается, образуя свободные от миелина небольшие участки — *перехваты Ранвье*. Протяженность перехватов в волокнах периферической нервной системы находится в пределах 0,25–1,0 мкм, в волокнах ЦНС — до 14 мкм. Основную часть миелина (78% сухого веса) составляют липиды, обеспечивающие изолирующие свойства оболочки, необходимые для более экономного и быстрого проведения возбуждения (см. раздел 5.2.2). Нервные волокна обеспечивают проведение возбуждения и аксонный транспорт, выполняющий трофическую функцию.

Классификация нервных волокон по структурно-функциональным свойствам представлена в таблице 5.1. В литературе по физиологии наиболее распространена классификация Дж. Эрлангера и Х. Гассера (1937), согласно которой волокна разделяют на три типа: А, В и С.

Волокна типа А и В являются миелиновыми, типа С — безмиелиновыми. Волокна типа А делят на 4 подгруппы: α , β , γ , δ . В периферической нервной системе к типу А α относятся афферентные волокна от механорецепторов кожи, мышечных и сухожильных рецепторов, а также эфферентные волокна, иннервирующие скелетные мышцы. Афферентные волокна от кожных рецепторов прикосновения и давления, от части мышечных и висцеральных рецепторов представлены типом А β . К типу А γ относятся эфферентные волокна, через которые регулируется активность мышечных рецепторов. Тип А δ характерен для афферентных волокон от части тактильных, температурных

Таблица 5.1
Типы волокон в нервах млекопитающих (по Эрлангеру–Гассеру)

Типы волокон	Диаметр волокна, мкм	Скорость проведения возбуждения, м/с
А α	15–20	100–160
А β		40
А δ		
А γ		10
В	10–11	5–10
С	4–5	1–2

и болевых, а также суставных рецепторов. К волокнам типа В принадлежат преганглионарные волокна вегетативной нервной системы. Постганглионарные волокна вегетативной нервной системы, а также афферентные волокна от некоторых болевых, тепловых и висцеральных рецепторов представлены волокнами типа С.

Средний диаметр каждого типа волокна уменьшается от типа А до С. Соответственно этому снижается и скорость проведения возбуждения (см. ниже). Лабильность уменьшается от волокон А α до С и находится в обратной зависимости от продолжительности фазы абсолютной рефрактерности. Возбудимость также уменьшается от волокон А α (наибольшая возбудимость) к волокнам С (наименьшая возбудимость). Например, пороговая сила возбуждения электрическим током у волокон С в 30–50 раз больше, чем у волокон А α . К давлению наиболее чувствительны волокна А, к кислородному голоданию (гипоксии) — волокна В, к местным анестетикам — волокна С.

Аксонный транспорт. Основная масса веществ (структурных белков, ферментов, полисахаридов, липидов и др.) образуется в теле нейрона (в трофическом центре нейрона), расположенном преимущественно около ядра, а используются они в различных участках нейрона, включая его отростки. В аксонных окончаниях также происходит синтез структурных элементов — медиаторов, АТФ и повторное использование мембраны пузырьков после выделения медиатора. Для транспорта этих веществ (например, белков) путем диффузии на расстояние, равное максимальной длине аксона (около 1 м), потребовалось бы 50 лет! Транспорт в отростках нейрона лучше изучен в аксонах и получил название аксонного транспорта. С помощью этого процесса осуществляется трофическое влияние не только в пределах различных участков нейрона, но и на иннервируемые клетки. Микротрубочки, которые участвуют в обеспечении транспорта, построены из белка тубулина, микрофиламенты — из белка актина. Выделяют быстрый и медленный аксонный транспорт.

Быстрый аксонный транспорт идет от тела клетки до аксонных окончаний (*прямой* или *антероградный* транспорт, скорость 250–400 мм/сут.) и в противоположном направлении (*обратный* или *ретроградный* транспорт, скорость 200–300 мм/сут.). Посредством прямого транспорта в аксонные окончания доставляются митохондрии, ферменты, медиаторы, липиды, везикулы, содержащие гликопротеины мембран, специальные белки и пептиды (нейротрофогены). Посредством обратного транспорта в тело нейрона переносятся везикулы, содержащие остатки разрушенных структур, фрагменты мембран, факторы роста нервов и другие ростовые факторы, регулирующие синтез белка в соме клетки. Многие вещества, доставленные путем ретроградного транспорта, подвергаются разрушению в лизосомах. В патологических условиях по аксону к телу клетки могут транспортироваться вирусы полиомиелита, герпеса, бешенства и столбнячный экзотоксин.

Быстрый аксонный транспорт осуществляется с помощью микротрубочек и микрофиламентов, часть которых представляет собой актиновые нити (актин составляет 10–15% белков нейрона). Для транспорта необходима энергия АТФ. Снижение уровня АТФ в аксоне более чем в 2 раза, падение концентрации Ca^{2+} , разрушение микротрубочек (например, колхицином) и микрофиламентов (цитохалазином В) блокирует аксонный транспорт.

Медленный аксонный транспорт осуществляется в прямом направлении и представляет собой передвижение всего столба аксоплазмы. Если перевязать аксон, происходит увеличение его диаметра проксимальнее перетяжки в результате «наплыва гиалоплазмы» и утончение аксона за местом сдавления. Скорость медленного транспорта равна 1–2 мм/сут., что соответствует скорости роста аксона в онтогенезе и при регенерации. С помощью этого транспорта перемещаются образованные в эндоплазматической сети белки микротрубочек и микрофиламентов (тубулин, актин и др.), ферменты цитозоля, РНК, белки каналов, насосов и др. вещества. Механизмы медленного и быстрого аксонного транспорта различны — медленный транспорт не нарушается при разрушении микротрубочек, но прекращается при отделении аксона от тела нейрона.

Функциональная роль аксонного транспорта. Прямой и обратный транспорты белков и других веществ необходимы для поддержания структуры и функции аксона и его пресинаптических окончаний, а также для таких процессов, как аксонный рост и образование синаптических контактов, т.е. аксонный транспорт выполняет внутриклеточную трофическую роль. Аксонный транспорт играет важную роль и при регенерации нервных волокон. Наряду с этим он участвует в трофическом влиянии нейрона на иннервируемую клетку, так как часть транспортируемых веществ выделяется в синаптическую щель и действует на постсинаптическую клетку, участвуя в регуляции обмена веществ, процессов размножения и дифференцировки, формируя ее функциональную специфику. Например, в опытах с перекрестной иннервацией быстрых и медленных мышц показано, что свойства мышц меняются в зависимости от типа иннервирующего нейрона, его нейротрофического воздействия.

Аксонный транспорт необходим для поддержания структуры нервного волокна. Если нервное волокно на каком-либо участке прервано, его периферический отрезок, лишенный связи с телом нейрона, но сохранивший возможность получения питательных веществ и кислорода из крови, подвергается разрушению, которое называется валлеровской дегенерацией. В течение 2–3 сут. наступает распад нейрофибрилл, митохондрий, миелина и синаптических окончаний. Однако, в норме нервное волокно, как и нейрон, функционирует в течение жизни организма и проводит возбуждение к другим нервным клеткам и рабочим органам от них.

5.2.2. Локальные потенциалы и проведение возбуждения по нервному волокну*

В процессе возбуждения клетки возникают *локальные (местные) потенциалы* и *импульсные (потенциалы действия)*, распространяющиеся без декремента (без затухания) по всей длине волокна, например, от тела мотонейронов спинного мозга до мышечных волокон конечностей (до 1 м).

Локальные потенциалы (ЛП). Их можно вызвать в эксперименте при раздражении клетки электрическим током ниже пороговой величины, но при условии, что деполяризация клетки достигает 60% ΔV и выше, когда начинают активироваться Na -каналы и движение Na^+ в клетку возрастает, но деполяризация не достигнет КП вследствие недостаточной величины, крутизны и длительности действия стимула, при этом ПД не возникнет. Причем, локальным потенциалом является только та часть деполяризации клетки, которая обусловлена увеличением проницаемости мембраны для Na^+ и поступлением его в клетку (т.е. в интервале 60%—100% ΔV). Пока поток Na^+ в клетку не изменяется, деполяризация мембраны является следствием действия электрического тока — это физический электротон (чисто физическое явление), пассивное состояние мембраны относительно стимула.

Физический электротон — это повышение или снижение величины мембранного потенциала покоя без активации ионных каналов, т.е. без изменения скорости ионных потоков в клетку и из клетки. Физический электротон, выражающийся в снижении ПП, наблюдается, например, при действии катода и деполяризации мембраны возбудимой клетки, которая не достигает 60% ΔV , т.е. до начала активации Na -каналов. Величина КП около -40 мВ.

Физиологический электротон — это повышение возбудимости ткани в области кратковременного действия катода и понижение возбудимости ткани в области кратковременного действия анода (в первом случае — частичная деполяризация, во втором — гиперполяризация).

В условиях натуральной деятельности *нервной и мышечной тканей* ЛП возникают на постсинаптических мембранах химических синапсов при действии медиаторов (возбуждающий постсинаптический потенциал — ВПСП, тормозной постсинаптический потенциал — ТПСП, разновидность ВПСП — ПКП (потенциал концевой пластинки мышечного волокна), рецепторный потенциал (РП) и генераторный потенциал — (ГП сенсорных рецепторов при действии адекватных раздражителей (свет, прикосновение, давление, температура и др.). При этом активируются ионные каналы мембран указанных структур, в результате чего движение ионов в клетку и из клетки значительно возрастает. Вследствие этого возникает деполяризация клеточной мембраны или гиперполяризация. В частности, ВПСП развивается вследствие

* Данное представление о механизме проведения возбуждения обосновал В.М.Смирнов.

преобладания движения ионов Na^+ в клетку (фаза деполяризации) и последующего преобладания движения ионов K^+ из клетки — фаза реполяризации. Подобным же образом обычно возникают РП и ГП.

Амплитуда локальных потенциалов весьма переменна — до 10 мВ и более, например, рецепторные потенциалы могут достигать 30–40 мВ.

Роль локальных потенциалов. ВПСП, РП и ГП обеспечивают возникновение ПД в нервных элементах или мышечных клетках, что достигается за счет действия электрического поля локального потенциала, деполяризующего клеточную мембрану. Когда деполяризация достигает 50% КП, активируются Na -каналы, в результате чего преобладает движение ионов Na^+ в клетку и развивается дальнейшая ее деполяризация. Если амплитуда ЛП достаточна для обеспечения КП, то возникает ПД в соответствующих структурах клеток возбудимых тканей. Например, ПКП обеспечивает возникновение ПД в прилежащем к концевой пластинке участке мышечного волокна, ГП обеспечивает возникновение ПД в нервном волокне (в миелиновом волокне — это первый перехват Ранвье).

Если амплитуда ЛП достаточна для обеспечения возникновения ПД, то ЛП обычно сливается с ПД и является началом первой его фазы — деполяризации. Если же амплитуда ЛП недостаточна, он затухает в структурах, где возник (постсинаптические мембраны, мембраны сенсорных рецепторов). Это затухание происходит обычно вследствие преобладающего движения ионов K^+ из клетки по каналам утечки ионов, которые всегда открыты, а также по каналам, которые активировались медиатором (постсинаптические мембраны) или по каналам мембран сенсорных рецепторов, которые активировались действием соответствующего адекватного раздражителя, например, света, прикосновения.

Для передачи возбуждения на большие расстояния необходимо формирование ПД.

Механизм проведения возбуждения. Проведение возможно только при наличии на всем протяжении или в ограниченных, но повторяющихся участках волокна, потенциалзависимых ионных каналов, ответственных за формирование новых ПД.

Согласно нашим представлениям, это осуществляется следующим образом. В распространении ПД можно выделить два этапа: этап распространения электрического поля, снижающего мембранный потенциал, и этап генерации новых ПД в новых участках нервного волокна. Электрическое поле — *разновидность материи, посредством которой осуществляется силовое воздействие на электрические заряды, находящиеся в этом поле*. Электрическое поле, которое генерируется биологическими структурами, является источником информации о состоянии клеток и органов организма (А.Н.Ремизов, А.Г.Максина, А.Я.Потапенко). Например, состояние электрического поля сердца,

записанного в виде электрокардиограммы, помогает установить возможные его повреждения. В зависимости от расположения и концентрации ионных каналов в мембране нервного или мышечного волокон имеются два варианта проведения ПД: непрерывный и сальтаторный (скачкообразный).

Непрерывное проведение ПД происходит в мышечных волокнах и в безмиелиновых нервных волокнах (тип С), имеющих равномерное распределение потенциалзависимых ионных каналов по всей длине волокна, участвующих в генерации ПД.

Проведение нервного импульса начинается (как и в мышечном волокне) с распространения колеблющегося по величине электрического поля. Амплитуда ПД в нервном волокне (мембранный потенциал + инверсия) составляет 100–120 мВ. Возникший ПД за счет электрического поля способен деполяризовать мембрану соседнего участка до критического уровня в безмиелиновых волокнах на расстояние от 0,1 мм до 1 мм. Это означает, что на этом участке (0,1–1,0 мм) одновременно генерируются новые ПД, обусловленные движением ионов Na^+ — в клетку, K^+ — из клетки (на распространение электрического поля время не затрачивается). Число одновременно возникающих ПД ограничивается длиной возбужденного участка — для безмиелинового волокна 0,1–1,0 мм (ПД возникают рядом друг с другом в непосредственной близости). Их число легко подсчитать, если учесть, что для возникновения одного ПД достаточно протяженности волокна 0,25 мкм (минимальное расстояние перехвата Ранвье в миелинизированном волокне, где, как известно, возникает один ПД). В безмиелиновом волокне возникший ПД может деполяризовать его мембрану до критического уровня на протяжении около 0,5 мм (500 мкм) — отсюда число промежуточных ПД равно $500 \text{ мкм} / 0,25 \text{ мкм} = 2000$ ПД. Причем сами ПД не перемещаются (они исчезают там, где возникают). Главную роль в возникновении новых ПД играет передний ПД. Вспомогательную роль в генерации новых ПД в невозбужденных участках нервного волокна играют промежуточные ПД (возникшие сзади переднего ПД) — их электрическое поле суммируется с электрическим полем переднего ПД, но они находятся дальше от участка нервного волокна, где возникают новые ПД. Таким образом, непрерывное распространение нервного импульса, как и сальтаторное (см. ниже), идет через генерацию новых ПД по эстафете, когда каждый участок мембраны сначала выступает как раздражаемый электрическим полем, а затем как раздражающий (в результате формирования в нем новых ПД (рис. 5.3).

Сальтаторное проведение ПД по миелиновым волокнам является эволюционно более поздним механизмом, возникшим впервые у позвоночных. Оно происходит в миелиновых волокнах (типы А и В), для которых характерна концентрация потенциалуправляемых ионных каналов только в небольших участках мембраны (в перехватах Ранвье), где их плотность достигает 12000 на 1 мкм^2 , что примерно

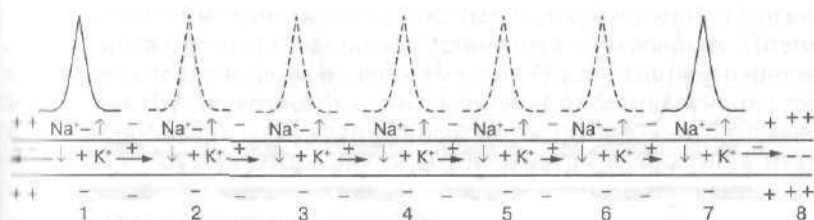


Рис. 5.3. Непрерывное проведение возбуждения в безмиелиновом волокне.

Уменьшение длины горизонтальных стрелок иллюстрирует ослабление электрического поля переднего ПД, инициирующего возбуждение соседнего участка волокна, вызывающего возбуждение соседнего участка. Пунктиром показаны промежуточные ПД, которые играют вспомогательную роль, поскольку их электрические поля суммируются с электрическим полем переднего ПД. 1–7 — состояние возбуждения; 8 — состояние покоя. Вертикальные стрелки показывают направление движения Na^+ — в клетку, K^+ — из клетки.

в 100 раз выше, чем в любом участке мембраны безмиелиновых волокон. В области миелиновых муфт, обладающих хорошими изолирующими свойствами, потенциалуправляемых каналов почти нет, поэтому ПД здесь не возникают. Покрытый миелиновой муфтой участок нервного волокна между перехватами Ранвье в механизме проведения ПД выполняет роль изолятора. В этих условиях ПД, возникший в одном перехвате Ранвье, за счет своего электрического поля деполаризует мембрану соседних перехватов до КП, что приводит к возникновению в них новых ПД, т.е. возбуждение возникает как бы скачкообразно — только в перехватах (см. рис. 5.4). Напомним, что Na -каналы начинают открываться при достижении деполаризации клеточной мембраны 60% ΔV . Это означает, что электрическое поле возникшего ПД может деполаризовать мембрану до критического уровня (пороговый потенциал в перехватах Ранвье равен около 15 мВ) на расстоянии до 5 мм. Благодаря этому, в случае повреждения ближайших на пути следования перехватов Ранвье ПД возбуждает 2–4-й и даже 5-й перехваты. Поэтому возбуждение распространяется очень быстро по всей длине волокна, а ионы движутся только перпендикулярно относительно длины волокна — в клетку и из клетки (вдоль волокна они не успевают смещаться). Электрическое поле ПД, возникших сзади переднего (промежуточные ПД), суммируется с электрическим полем переднего ПД, как и при непрерывном распространении возбуждения.

Простые расчеты показывают, что скорость проведения ПД по нервному волокну за счет движения ионов вдоль волокна была бы слишком низкой. В частности, скорость движения Na^+ в клетку согласно электрохимическому градиенту легко рассчитать по данным толщины клеточной мембраны (8 нм) и длительности ПД (например, толстого миелинового волокна — около 2 мс) — вход Na^+ в клетку

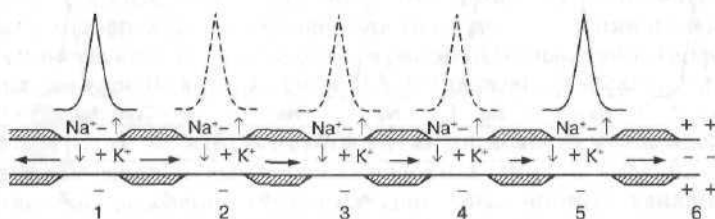


Рис. 5.4. Сальтаторное проведение возбуждения в миелинизированном нервном волокне. Уменьшение длины горизонтальных стрелок иллюстрирует ослабление электрического поля переднего ПД, вызывающего возбуждение соседнего участка волокна. Пунктиром показаны промежуточные ПД, электрические поля которых играют вспомогательную роль, поскольку они суммируются с электрическим полем переднего ПД. 1–5 – состояние возбуждения (ПД); 6 – состояние покоя. Вертикальные стрелки показывают направление движения Na^+ – в клетку, K^+ – из клетки.

и выход K^+ из клетки. При этом Na^+ при движении в клетку должен преодолеть расстояние в 8 нм согласно электрохимическому градиенту примерно за 1 мс (восходящая часть пика ПД продолжается около 1 мс). На основании этого рассчитаем, сколько времени потребуется на прохождение ПД 1 м пути. Для прохождения иона Na^+ 8 нм необходимо 1 мс. Отсюда:

$$\begin{array}{lcl} 8 \text{ нм} & - & 1 \text{ мс} \\ 1 \text{ м (1 000 000 000 нм)} & - & X \text{ мс} \end{array} ; \quad X = \frac{11\,000\,000\,000}{8} = 35 \text{ ч}$$

т.е. возбуждение распространилось бы на 1 м за 35 часов!

Чтобы шевельнуть пальцем, пришлось бы ждать больше суток!

Возникающие ПД не могут инициировать возникновение других ПД в обратном направлении, так как нервное волокно находится еще в рефрактерном состоянии. Это не противоречит тому факту, что раздражение нервного волокна в эксперименте вызывает распространение возбуждения в двух направлениях, поскольку в этом случае участки нервного волокна по обеим сторонам от места раздражения находятся в состоянии покоя. В натуральных же условиях возбуждение проводится только в одном направлении: от тела нейрона по аксону к другой клетке, в первом афферентном волокне – к телу нейрона, в мышечном волокне – от концевой пластинки.

Сравнение механизма непрерывного и сальтаторного проведения возбуждения показывает, что различие в механизме проведения возбуждения по миелиновым и немиелиновым нервным волокнам не принципиально. Оно заключается лишь в том, что очередные ПД в безмякотном волокне возникают на более близком расстоянии друг от друга,

поскольку ионные каналы расположены в непосредственной близости друг от друга и непрерывно по всей длине нервного волокна. Поэтому такое проведение и называли непрерывным. Число одновременно возникающих ПД в мягкотном волокне, в отличие от безмякотного, строго ограничено числом возбужденных перехватов Ранвье — максимум 5. В реальной же действительности ПД не перепрыгивают ни в мягкотном, ни в безмякотном нервном волокне — они возникают заново в новых участках нервного волокна.

Однако сальтаторное проведение возбуждения имеет два важных преимущества по сравнению с непрерывным проведением возбуждения.

Во-первых, сальтаторное проведение более экономично в энергетическом плане, так как возбуждаются только перехваты Ранвье, площадь которых менее 1% мембраны, и, следовательно, надо меньше энергии для восстановления трансмембранных градиентов Na^+ и K^+ , расходуемых в процессе возникновения ПД (в миелиновых волокнах при распространении возбуждения теряется в 100 раз меньше ионов, чем в немиелиновых).

Во-вторых, возбуждение в миелиновых волокнах проводится с большей скоростью (см. табл. 5.1), чем в безмиелиновых волокнах, так как в них *электрическое поле ПД распространяется значительно дальше* — на соседние перехваты Ранвье, поскольку электроизоляция (миелиновые муфты) уменьшает рассеивание электрического поля.

В процессе проведения возбуждения время затрачивается только на перпендикулярное относительно мембраны волокна движение ионов в клетку и из клетки — при формировании нового ПД, а влияние электрического поля возникших ПД на соседний участок распространяется вдоль длины волокна мгновенно — время распространения электрического поля практически равно нулю.

Скорость распространения возбуждения увеличивается также при большой амплитуде ПД, что является следствием формирования более сильного электрического поля, обеспечивающего критический уровень деполяризации нервного волокна на большем расстоянии.

Яркой иллюстрацией такого представления является процесс разговора по телефону — собеседники могут находиться на расстоянии нескольких тысяч километров друг от друга, а слова они слышат через такой же промежуток времени, как и при разговоре рядом друг с другом.

Следует также заметить, что авторы объясняют проведение возбуждения за счет электротонического влияния возникшего ПД на соседний участок нервного волокна или как движение ионов в продольном направлении между возбужденным и невозбужденным его участками (Willis W., 2004; Klink R., 2004). Однако и то, и другое необоснованно. Электротоническая деполяризация — это физическое явление без активации ионных каналов (до 60% ΔV). Поэтому за счет электрото-

нического влияния возбуждение вообще не возникнет. Что касается движения ионов между возбужденным и невозбужденным участками, то оно слишком медленно. Ионы же, как отмечалось выше, движутся перпендикулярно относительно мембраны нервного волокна — внутрь и наружу. Перемещаться от одного участка волокна к другому в процессе распространения возбуждения ионы не успевают.

Учитывая изложенные представления, понятие *электротон* следует исключить из учебной литературы, поскольку это лабораторный феномен, и он не способствует, а затрудняет усвоение материала.

5.2.3. Характеристика проведения возбуждения по нервным волокнам

Двустороннее проведение возбуждения. Если в эксперименте нанести раздражение в любом участке нерва или нервного волокна, то возбуждение регистрируется как в проксимальном, так и в дистальном направлении от места раздражения. При регистрации активности целостного нейрона выявлено двустороннее проведение в аксонном холмике: возникший в этом месте ПД распространяется не только на аксон, но и на тело нейрона.

Изолированное проведение возбуждения в отдельных волокнах нервного ствола обусловлено тем, что влияние электротонического поля ПД соседнего волокна в межклеточной жидкости ствола не возбуждает другие волокна нерва вследствие изолирующего эффекта их оболочек. Изолированное проведение импульсов по нервным волокнам обеспечивает точное афферентное и эфферентное влияния функционально разнородных волокон нерва. Однако, если одновременно возбуждается значительное количество волокон, то в межклеточной жидкости ствола возникает достаточно сильное электрическое поле, способное открыть ворота натриевых каналов соседних волокон (прежде всего высоковозбудимых) и таким образом усилить нервное влияние.

Бездекрементное проведение (лат. *decrementum* — убывание, уменьшение) — проведение без затухания. Имеется в виду, что ПД проводится по всей длине нервного волокна, и в каждом его участке он возникает заново по закону «все или ничего», амплитуда ПД складывается из величины ПП и фазы инверсии ПД.

Большая скорость проведения возбуждения достигает 120 м/с в нервных волокнах А α . Для сравнения отметим, что скорость передачи гуморальных влияний ограничена скоростью кровотока — от 0,5 мм/с в капиллярах до 0,25 м/с в аорте (время полного кругооборота крови около 22 с). Большая скорость распространения ПД обеспечивает быстрое влияние на другие нейроны, рабочие органы, получение обратной информации.

Малая утомляемость нервного волокна. «Изумительно долгая неутомляемость нерва» впервые была показана Н.Е.Введенским (1883): в его опытах нерв сохранял способность к проведению возбуждения

в течение 6–8 ч непрерывного раздражения несильными токами при условиях наличия кислорода в окружающей среде и поддержания влажного состояния нерва. Это обусловлено тем, что при проведении ПД по нервным волокнам используется незначительная часть запасов трансмембранных ионных градиентов, и, следовательно, нужны небольшие количества АТФ для их восстановления. Расход энергии в нервном волокне на единицу массы в миллион раз меньше, чем в работающей мышце, и примерно в 16 раз меньше, чем на соответствующую единицу массы в целом организме в условиях основного обмена.

Возможность функционального блока проведения возбуждения при морфологической целостности волокон. Н.Е.Введенский (1901) показал, что при действии на нерв различных факторов, вызывающих длительную деполяризацию клеточной мембраны, возникает полный блок проведения нервных импульсов (состояние парабиоза). Для возникновения блока в проведении возбуждения протяженность парабиотического участка должна превысить постоянную длины мембраны (λ_m), иначе ПД за счет электрического поля может вызвать возбуждение соседнего участка волокна. Нарушение физиологической непрерывности нервных волокон возникает при действии анестетиков, гипоксии, воспаления, охлаждения, электрического тока. После прекращения действия этих факторов проведение возбуждения по волокнам нерва восстанавливается, если не произошли грубые структурные изменения. Это свойство нервных волокон широко используется в медицинской практике (например, местная анестезия).

Высокая лабильность – нервное волокно может проводить до 1000 импульсов в 1 с.

Возбуждение от нервного волокна передается к другой клетке с помощью синапса.

5.3. СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА

Синапсы по функциональной значимости занимают главное место среди различных межклеточных контактов в нервной ткани. Основной их функцией является интеграция клеток в более сложные системы (тканевые, органы), что обеспечивается передачей от клетки к клетке различных сигналов.

Синапс (греч. *synapsis* – соединение) – это специализированная структура, обеспечивающая передачу возбуждающих или тормозных влияний от клетки к клетке (нервной, мышечной или секреторной). Через синапс наряду с прямым влиянием на возбудимость иннервируемой клетки осуществляется и более медленное двустороннее трофическое влияние. В области синапсов происходят важнейшие процессы регуляции нейронной активности, кодирование информации, формирование пластичности нервных центров. Синапсы являются мишенью для действия многих лекарств.

Классификация синапсов.

По способу передачи сигнала выделяют химические, электрические и смешанные (электрохимические) синапсы. В *химических синапсах* передача осуществляется с помощью химического посредника — медиатора. Этот тип синапсов преобладает в нервной системе человека и других высших позвоночных. В *электрических синапсах* потенциал действия непосредственно (без участия медиатора) передается на постсинаптическую клетку. Эти синапсы являются разновидностью щелевых межклеточных контактов (высокопроводимые контакты), которые встречаются и в других тканях (например, нексусы в миокарде и гладкомышечной ткани). В нервной системе млекопитающих, особенно в постнатальном периоде, они немногочисленны.

Химические синапсы по природе медиатора делят на холинергические (медиатор — ацетилхолин), адренергические (норадреналин), дофаминергические (дофамин), ГАМК-ергические (γ -аминомасляная кислота), пептидергические (пептиды), пуринергические (АТФ), глутаматергические (глутамат), аспартатергические (аспартат).

По виду соединяемых клеток можно выделить межнейронные, нейроэфektorные и нейрорецепторные синапсы. *Межнейронные синапсы* находятся в ЦНС и вегетативных ганглиях. К *нейрорецепторным синапсам* относят контакты во вторичных рецепторах между рецепторной клеткой и дендритом афферентного нейрона. *Нейроэфektorные* (нейромышечные и нейросекреторные) синапсы соединяют эфektorные нейроны соматической и вегетативной нервной системы с исполнительными клетками — поперечнополосатыми волокнами и гладкими миоцитами, секреторными клетками.

По характеру (знаку) действия синапсы делят на *возбуждающие*, т.е. запускающие генерацию потенциала действия, и *тормозные*, пре-

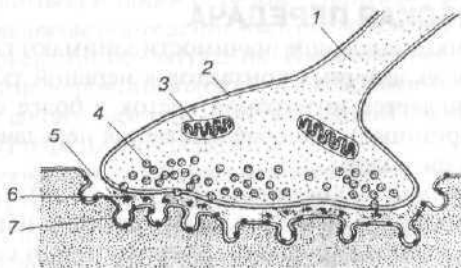


Рис. 5.5. Схема нервно-мышечного синапса скелетной мышцы. 1 — ветвь аксона; 2 — пресинаптическое окончание аксона; 3 — митохондрия; 4 — синаптические пузырьки, содержащие ацетилхолин; 5 — синаптическая щель; 6 — молекулы медиатора в синаптической щели; 7 — постсинаптическая мембрана мышечного волокна с N-холинорецепторами.

пятствующие возникновению потенциала действия, в результате чего блокируется влияние нейрона на другую клетку.

Структурно-функциональная организация нервно-мышечного синапса. Физиологию синапсов рассмотрим на примере нервно-мышечного синапса, который имеет общие для всех синапсов структурные элементы: пресинаптическую мембрану, постсинаптическую мембрану и связывающую их синаптическую щель (рис. 5.5). Вместе с тем структура нервно-мышечного синапса имеет и отличия от других синапсов, связанные с моносинаптической иннервацией длинных мышечных волокон.

Пресинаптическая мембрана нервно-мышечного синапса представляет собой часть мембраны пресинаптического окончания аксона мотонейрона, ограничивающая синаптическую щель. Через нее осуществляется выделение (экзоцитоз) медиатора в синаптическую щель. Медиатор пресинаптического окончания содержится в синаптических пузырьках (везикулах) диаметром около 40 нм. Они образуются в комплексе Гольджи, с помощью быстрого прямого аксонного транспорта доставляются в пресинаптическое окончание и там заполняются медиатором и АТФ. В пресинаптическом окончании содержится несколько тысяч везикул, в каждой из которых имеется от 1 до 10 тысяч молекул химического вещества, участвующего в передаче влияния через синапс и в связи с этим названного медиатором (посредником). В нервно-мышечном синапсе медиатором является ацетилхолин, который образуется из ацетилкоэнзима А и холина под действием фермента холинацетилтрансферазы. Везикулы расположены преимущественно вблизи периодических утолщений пресинаптической мембраны, называемых активными зонами. В неактивном синапсе везикулы с помощью белка синапсина связаны с белками цитоскелета, что обеспечивает их иммобилизацию и резервирование. Важными структурами пресинаптического окончания являются митохондрии, осуществляющие энергетическое обеспечение процесса синаптической передачи, цистерны гладкой эндоплазматической сети, содержащие депонированный Ca^{2+} , а также микротрубочки и микрофиламенты, участвующие во внутриклеточном передвижении везикул.

Синаптическая щель в нервно-мышечном синапсе имеет ширину в среднем 50 нм. Она содержит межклеточную жидкость и мукополисахаридное плотное вещество в виде полосок, мостиков, которое называется базальной мембраной и содержит фермент ацетилхолинэстеразу.

Постсинаптическая мембрана (корневая пластинка) в нервно-мышечном синапсе — это часть клеточной мембраны иннервируемой мышечной клетки, содержащая рецепторы, способные связывать молекулы медиатора. Ее особенностью является наличие множества мелких складок, которые образуют карманы, открывающиеся в синаптическую щель. Благодаря им резко увеличивается площадь

постсинаптической мембраны и количество ее рецепторов, которое в одном синапсе достигает 10–20 млн.

Механизмы синаптической передачи включают два главных этапа.

Преобразование электрического сигнала нервного окончания в химический (электросекреторное сопряжение). Поступивший в пресинаптическое окончание ПД вызывает деполяризацию его мембраны, открывающую потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы. Ионы кальция входят внутрь клетки согласно концентрационному и электрическому градиентам, что ведет к увеличению содержания Ca^{2+} в цитозоле в 10–100 раз. Ионы кальция активируют фосфорилирование белка синапсина, что ослабляет связь везикулы с цитоскелетом, и везикула перемещается вдоль микротрубочек на позицию у активной зоны. При контакте везикулы с пресинаптической мембраной происходит ферментативный лизис ее стенки, а также активация белка синаптопорина, формирующего канал, через который медиатор ацетилхолин посредством экзоцитоза выбрасывается в синаптическую щель. Выделение ацетилхолина из пресинаптического окончания пропорционально количеству поступившего туда Ca^{2+} в степени $n=4$. Следовательно, химическое звено пресинаптического окончания работает как усилитель. Ионы кальция удаляются из пресинаптического окончания после передачи сигнала с помощью Ca-ATФазы и Na/Ca-обменника .

Выделение ацетилхолина в синаптическую щель *осуществляется квантами*, т.е. количеством молекул медиатора, содержащегося в одной везикуле. На один ПД из пресинаптического окончания нервно-мышечного синапса выделяется 100 квантов медиатора. В промежутках между ПД из пресинаптического окончания происходит спонтанное выделение 1–2 квантов медиатора в синаптическую щель в течение секунды. Молекулы медиатора, поступившие в синаптическую щель, диффундируют к постсинаптической мембране и вступают во взаимодействие с ее рецепторами.

В *нервно-мышечном синапсе ацетилхолин действует на N-холинорецепторы*, которые стимулируются также никотином, вследствие чего и получили свое название. Скорость диффузии молекул медиатора позволяет им пройти расстояние синаптической щели в течение 1 мс. Удаление ацетилхолина из синаптической щели осуществляется путем разрушения его под действием ацетилхолинэстеразы, расположенной в базальной мембране синаптической щели. Одна молекула ацетилхолинэстеразы может гидролизовать до ацетата и холина 10 молекул ацетилхолина в 1 мс, что обеспечивает его разрушение в синаптической щели в течение нескольких десятых долей миллисекунды. При этом около 60% холина захватывается обратно пресинаптическим окончанием, что делает синтез медиатора более экономичным.

Преобразование химического сигнала обратно в электрический происходит в постсинаптической мембране в результате действия медиатора на ее рецепторы. N-холинорецептор состоит

из пяти субъединиц — 2 α , β , γ , δ , и имеет в своем составе Na^+/K^+ -канал. Присоединение двух молекул ацетилхолина к α -субъединицам N-холинорецептора открывает канал. Открытое состояние сохраняется 1 мс, в течение которой через него проходит около 500 000 ионов. Канал одинаково хорошо проницаем для Na^+ и K^+ . Однако в этих условиях электродвижущая сила для Na^+ значительно больше, чем для K^+ , так как Na^+ поступает в клетку согласно концентрационному (химическому) и электрическому градиентам, а K^+ выходит из клетки согласно химическому градиенту, но вопреки электрическому градиенту. Поэтому суммарный ток имеет входящее в клетку направление и приводит к деполяризации постсинаптической мембраны (концевой пластинки). Эту деполяризацию в нервно-мышечном синапсе называют *потенциалом концевой пластинки* (ПКП) (рис. 5.6). Особенностью нервно-мышечного синапса скелетного мышечного волокна является то, что при одиночной его активации формирующийся ПКП имеет большую амплитуду (30–40 мВ), электрическое поле которого вызывает генерацию ПД в околосинаптической мембране мышечного волокна. В промежутках между передачей нервного импульса происходит спонтанное выделение 1–2 квантов медиатора в синаптическую щель, возникающее в среднем 1 раз в секунду. При этом в постсинаптической мембране формируется деполяризация амплитудой 0,4–0,8 мВ. Такие потенциалы, изученные в нервно-мышечном синапсе, были названы *миниатюрными потенциалами концевой пластинки*. Они поддерживают высокую возбудимость иннервируемой клетки в условиях функционального покоя и выполняют трофическую роль, а в ЦНС — поддерживают тонус ее центров.

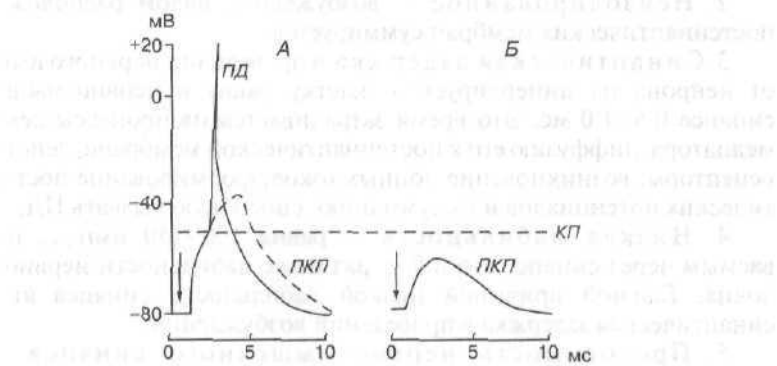


Рис. 5.6. Потенциал концевой пластинки (ПКП) (Р.Шмидт, 1985, с изменениями). Стрелками показан момент нанесения стимула. КП — критический потенциал; ПД — потенциал действия; А — ПКП и ПД в нормальной мышце, Б — ослабленный ПКП в курарезированной мышце.

Кроме импульсных влияний через нервно-мышечный синапс осуществляются *двусторонние трофические влияния* мотонейрона на мышечное волокно и наоборот, главной целью которых является регуляция экспрессии генов, контролирующих синтез наиболее важных в функциональном отношении белков. Прямое трофическое влияние осуществляется нейротрофогенами (специальные белки, β -эндорфин, кальцитонин — ген — родственный пептид и др.), которые образуются в теле и аксоне мотонейрона, прямым аксонным транспортом доставляются в пресинаптическое окончание и секретируются в синаптическую щель. На постсинаптическое мышечное волокно они действуют вне связи с N-холинорецепторами, повышая экспрессию генов, контролирующих выработку белков N-холинорецептора и ацетилхолинэстеразы. Обратное влияние на мотонейрон мышечное волокно осуществляет с помощью миотрофогенов (например, фактора роста нервов и инсулиноподобного фактора роста), которые через синаптическую щель и затем обратным аксонным транспортом доставляются в нейрон, где стимулируют образование фермента холинацетилтрансферазы, белков цитоскелета и ионных каналов, усиливают рост аксонов и дендритов.

Особенности проведения возбуждения в химических синапсах:

1. Одностороннее проведение возбуждения только в направлении от пресинаптического окончания в сторону постсинаптической мембраны. Это связано с тем, что медиатор выделяется из пресинаптического окончания, а взаимодействующие с ним рецепторы, имеющие ионные каналы, необходимые для формирования синаптических потенциалов, находятся только на постсинаптической мембране.

2. Неизолированное — возбуждение рядом расположенных постсинаптических мембран суммируется.

3. Синаптическая задержка в проведении нервного импульса от нейрона на иннервируемую клетку равна в нервно-мышечном синапсе 0,5–1,0 мс. Это время затрачивается на процессы секреции медиатора, диффузию его к постсинаптической мембране, действие на рецепторы, возникновение ионных токов, формирование постсинаптических потенциалов и их суммацию, способную вызвать ПД.

4. Низкая лабильность — равна 100–150 имп./с, передаваемым через синапс, что в 5–6 раз ниже лабильности нервного волокна. Главной причиной низкой лабильности синапса является синаптическая задержка в проведении возбуждения.

5. Проводимость нервно-мышечного синапса — как и химических синапсов ЦНС, изменяется под влиянием биологически активных веществ, лекарств и ядов. Например, токсин возбудителя ботулизма подавляет синтез ацетилхолина в пресинаптическом окончании, угнетая обратное поглощение холина из синаптической щели. Кураре и курареподобные вещества (диплацин, тубокурарин

и др.) обратимо связываются с N-холинорецепторами постсинаптической мембраны, блокируя действие на нее ацетилхолина. Необратимо связывает холинорецепторы и полностью блокирует передачу возбуждения через синапс полипептид из яда змей α -бунгаротоксин. Ряд веществ (прозерин, фосфорорганические отравляющие вещества и инсектициды) подавляют активность ацетилхолинэстеразы, разрушающей ацетилхолин в синаптической щели. При небольшой ее инактивации происходит умеренное накопление ацетилхолина и облегчение синаптической передачи (например, действие лечебных доз прозерина). При большой инактивации ацетилхолинэстеразы и значительном накоплении ацетилхолина синаптическая передача блокируется.

6. Утомляемость химических синапсов (синаптическая депрессия), выражающаяся в ухудшении проводимости в синапсе вплоть до блокады проведения возбуждения при длительном функционировании синапса. Главная причина утомляемости — истощение запасов медиатора в пресинаптическом аппарате (окончании нервного волокна).

7. Декрементность — затухание возбуждения в химических синапсах при недостаточном выделении медиатора из пресинаптического окончания в синаптическую щель.

Смеется ли ребенок при виде игрушки, улыбается ли
Гарибальди, когда его гонят за излишнюю любовь
к родине, дрожит ли девушка при первой мысли
о любви, создает ли Ньютон мировые законы
и пишет их на бумаге – везде окончательным
фактом является движение.

И. М. Сеченов

Глава 6. ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Функции скелетной мышцы:

Обеспечение двигательной активности. Наиболее эффективной формой приспособительных реакций организма является целенаправленное поведение. *Внешне любой поведенческий акт проявляется в виде какой-либо двигательной активности, производимой благодаря скелетным мышцам.* Именно за счет двигательной активности осуществляются: оборонительные реакции, поиск и добывание воды и пищи, ее захват, жевание, глотание и др. Особой формой поведения человека является его трудовая деятельность. Даже высокоинтеллектуальная творческая работа писателя и художника, ученого и композитора в конечном итоге выражается в движении: рисование, письмо, игра на музыкальном инструменте, манипулирование с клавиатурой компьютера и т.д.

Выполнение дыхательной функции (экскурсия грудной клетки и диафрагмы).

Обеспечение особых, присущих только человеку функций. Прежде всего, это *коммуникативная функция*, выражающаяся в виде устной и письменной речи.

Участие в процессах теплообразования: терморегуляторный тонус, мышечная дрожь (см. раздел 17.2).

Классификация мышечной ткани. Мышечная ткань подразделяется на *поперечнополосатую* и *гладкую*. Поперечнополосатая, в свою очередь, делится на *скелетную* и *сердечную*. Вся скелетная мускулатура является поперечнополосатой. *Во всех висцеральных системах, кроме сердца, имеются гладкие мышцы.* Они локализованы в стенках внутренних органов и играют важную роль в деятельности пищеварительного аппарата, сосудистой системы, мочевыводящих путей, аккомодационного аппарата глаза, стенок бронхов и др.

Свойства мышечной ткани. Специфическим свойством как скелетных, так и гладких мышц является сократимость – способность

сокращаться, т.е. укорачиваться или развивать напряжение. Реализация этой способности возможна только при наличии у мышц свойств возбудимости и проводимости.

Скелетные мышцы называют также произвольными, поскольку их сокращением можно управлять по собственному желанию. Они полностью лишены автоматизма и не способны работать без управляющей импульсации из ЦНС. Гладкие мышцы по собственному желанию не сокращаются, поэтому их называют также непроизвольными.

6.1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Скелетная мышца состоит из мышечных волокон, каждое из которых формируется в онтогенезе из многих клеток, поэтому включает много ядер. Толщина волокна составляет в среднем 50 мкм (от 10 до 100 мкм), длина колеблется от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров.

Количество мышечных волокон становится постоянным на 4–5-м месяце постнатального развития. В последующем увеличивается лишь диаметр и длина мышечных волокон, например, под воздействием тренировки (функциональная гипертрофия).

Мышечное волокно покрыто сарколеммой, в саркоплазме имеются внутриклеточные элементы: ядра, митохондрии, белки (в том числе миоглобин), капельки жира, гранулы гликогена, фосфатсодержащие вещества, различные малые молекулы и электролиты. От поверхности мышечного волокна вглубь отходят многочисленные поперечные инвагинации сарколеммы (Т-трубочки), которые обеспечивают ее взаимодействие с саркоплазматическим ретикуломом (СПР) (рис. 6.1). СПР представляет собой систему связанных друг с другом цистерн и отходящих от них в продольном направлении канальцев,

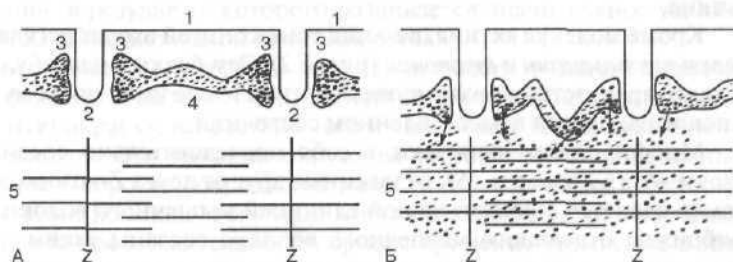


Рис. 6.1. Взаимоотношения клеточной мембраны (1), поперечных трубочек (2), боковых цистерн (3) и продольных трубочек (4) саркоплазматического ретикулула, сократительных белков (5). А – в состоянии покоя, Б – при сокращении мышечного волокна. Точками обозначены ионы Ca^{2+} .

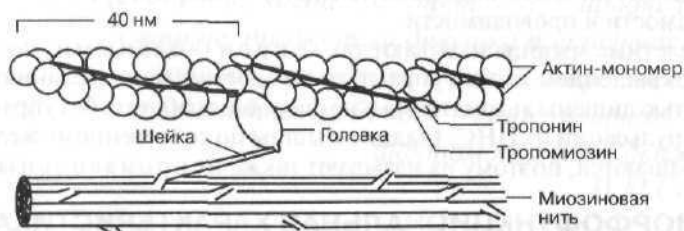


Рис. 6.2. Схема пространственной организации сократительных и регуляторных белков в исчерченной мышце.

расположенных между миофибриллами. Терминальные (концевые) цистерны саркоплазматического ретикулума вступают в тесный контакт с Т-трубочками, формируя так называемые триады, но мембрана СПР не переходит в мембрану Т-трубочки. В цистернах содержится Ca^{2+} , играющий важную роль в мышечном сокращении.

Внутри мышечного волокна тянется масса нитей — миофибрилл, с которыми связана способность мышцы к сокращению. В одном мышечном волокне может насчитываться более 2000 миофибрилл диаметром 1–2 мкм. В одиночной миофибрилле насчитывается 2000–2500 протофибрилл — параллельно расположенных нитей, имеющих белковую природу.

Различают два типа внутримышечных нитей: тонкие актиновые и толстые миозиновые. Актиновые нити состоят из двух субъединиц — скрученных в виде спирали волокон, каждое из которых образовано последовательно соединенными молекулами глобулярного белка актина.

Кроме молекул актина, в состав тонких нитей входят регуляторные белки *тропомиозин* и *тропонин* (рис. 6.2). Эти белки в невозбужденной мышце препятствуют взаимосвязи актина и миозина, поэтому мышца в покое находится в расслабленном состоянии.

Миофибриллы включают в себя последовательно соединенные блоки — саркомеры (*S*), отделенные друг от друга *Z*-полосками. Саркомер является сократительной единицей мышечного волокна. Миофибриллы отдельного мышечного волокна связаны таким образом, что расположение саркомеров совпадает, и это создает картину «полосатости», или поперечной исчерченности волокна при наблюдении в световом микроскопе (рис. 6.3). Миозиновые протофибриллы образуют наиболее темную часть саркомера — *A*-диск (будучи анизотропным, он сильно поляризует видимый свет). Более светлый участок в центре *A*-диска называют *H*-зоной.

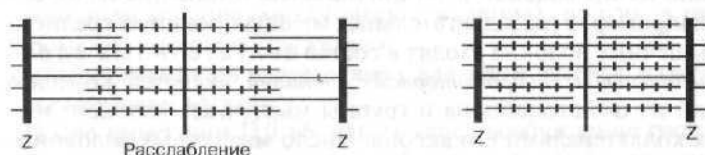


Рис. 6.3. Взаимное расположение структурных элементов миофибрилл нитей актина и миозина при расслаблении и сокращении мышцы.

Светлый участок саркомера между двумя А-дисками называют *I-диском* (будучи изотропным, он почти не поляризует свет). Он образован актиновыми протофибриллами, идущими в обе стороны от Z-полосок.

Таким образом, каждый саркомер имеет два набора тонких нитей, прикрепленных к Z-полоскам, и один комплект толстых нитей, сосредоточенных в А-диске. В расслабленной мышце концы толстых и тонких филаментов в разной степени перекрывают друг друга на границе между А- и I-дисками. В световом микроскопе зона перекрытия в А-диске представляется темнее, чем центральная Н-зона, лишенная актиновых нитей.

Мышечное волокно человека длиной 5 см включает в себя около 20 000 последовательно расположенных саркомеров. При этом длина одного саркомера обычно составляет 2–3 мкм.

По морфологическим признакам и физиологическим свойствам различают быстрые и медленные мышечные волокна.

Быстрые (белые) мышечные волокна содержат больше миофибрилл, в них относительно мало митохондрий, миоглобина и жиров. Капиллярная сеть, окружающая эти волокна, является относительно редкой. Для этих волокон характерна высокая скорость сокращения, в результате которого развивается значительное усилие. Эти мышцы обладают малой выносливостью.

Медленные мышечные волокна имеют меньший диаметр. В цитоплазме клеток много митохондрий, миоглобина (это придает характерную окраску, вследствие чего их называют также красными), жирных кислот. Эти волокна окружены густой сетью кровеносных капилляров. Скорость сокращения меньше по сравнению с быстрыми волокнами. Волокна этого типа могут выполнять работу в течение относительно продолжительного периода времени; утомление в них развивается медленнее. Функцию поддержания тонуса выполняют в основном медленные волокна.

Имеются также истинные тонические мышечные волокна, на них локализуются по 7–10 синапсов, принадлежащих, как правило, нескольким мотонейронам. ПКП этих мышечных волокон не вызывают генерации ПД в них, а непосредственно запускают мышечное сокраще-

ние. Тонических волокон в организме млекопитающих мало, они имеются, например, в глазодвигательных мышцах, мышцах среднего уха.

Мышечные волокна входят в состав двигательных единиц.

Двигательной (нейромоторной) единицей является комплекс, состоящий из α -мотонейрона и группы мышечных волокон, иннервируемых коллатеральными его аксона. Число мышечных волокон, входящих в состав различных двигательных единиц, варьирует в широких пределах. Так в мышцах, совершающих быстрые и точные движения, например в глазодвигательных, нейромоторные единицы состоят из 3–5 мышечных волокон. Наоборот, в мышцах, осуществляющих менее точные движения (например, мышцы туловища и конечностей), двигательные единицы велики и включают сотни и тысячи мышечных волокон. Большая двигательная единица, по сравнению с малой, включает крупный мотонейрон с относительно толстым аксоном, который образует большое число концевых веточек в мышце и, следовательно, иннервирует большое число мышечных волокон. Все мышечные волокна одной двигательной единицы независимо от их количества относятся к одному типу. Все скелетные мышцы по составу являются смешанными, т.е. образованы мышечными волокнами, входящими в состав двигательных единиц разного типа.

6.2. МЕХАНИЗМ СОКРАЩЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Общая характеристика процесса сокращения скелетной мышцы. Укорочение мышцы является результатом сокращения множества саркомеров, которые последовательно соединены в миофибриллах. При укорочении актиновые нити скользят относительно миозиновых, в результате чего длина саркомера уменьшается, размер А-дисков остается постоянным, I-диски и Н-зоны уменьшаются. При этом длина самих нитей остается неизменной. Электронно-микроскопические исследования скелетных мышц позволили установить, что миозиновые нити имеют поперечные выступы (поперечные мостики) длиной около 20 нм. Каждый выступ состоит из головки (имеет овальную форму и включает примерно 150 аминокислотных остатков), которая соединена с миозиновым стержнем посредством шейки (см. рис. 6.2).

Когда мышца находится в состоянии покоя, пространственная организация элементов поперечного мостика такова, что угол между шейкой и продольной осью головки является тупым. При расслабленном состоянии мышцы головки поперечных мостиков не могут взаимодействовать с актиновыми нитями, поскольку их активные участки (места взаимного контакта с головками) изолированы тропомиозином. Укорочение мышцы является результатом конформационных изменений поперечного мостика: его головка совершает наклон с помощью сгибания шейки (упомянутый выше угол становится острым).

Пусковая роль в процессе мышечного сокращения принадлежит возбуждению мышечного волокна. Совокупность процессов, обеспе-

чивающих связь между возбуждением (электрический феномен) и сокращением мышцы (механическое явление), получила название «электромеханическое сопряжение».

Последовательность происходящих при этом явлений может быть описана следующим образом.

1. После генерации ПД вблизи синапса возбуждение распространяется по поверхностной мембране волокон, в том числе по мембранам поперечных трубочек Т-системы.
2. ПД Т-трубочек за счет своего электрического поля активирует потенциалчувствительные кальциевые каналы на мембране СПР, вследствие чего Ca^{2+} выходит из цистерн СПР согласно электрохимическому градиенту (см. рис. 5.1).

Следует заметить, что имеются и другие точки зрения, например, о физическом или химическом сопряжении (A. Vander, J. Sherman, D. Luciano, 2004) или механическом воздействии Т-трубочек на СПР. Однако, с нашей точки зрения, это необоснованно, так как у Т-трубочек, представляющих собой впячивания мембраны волокна внутрь, при возникновении ПД размеры и форма не изменяются (мышечное волокно, как известно, сначала возбуждается, потом сокращается). По поводу выделения Т-трубочкой медиатора сведений нет. Расстояние, на котором электрическое поле ПД может деполяризовать мембрану, достигает 1 мм (по аналогии безмиелинового нервного волокна), что обеспечивает высокую надежность в проведении возбуждения. Механизм проведения возбуждения по мышечному волокну таков же, как и по безмиелиновому нервному волокну, возникший ПД вблизи синапса обеспечивает за счет своего электрического поля возникновение новых ПД в соседнем участке волокна и т.д. (непрерывное проведение возбуждения).

3. Попад в межфибрилярное пространство, Ca^{2+} контактирует с тропонином, что приводит к изменению его пространственной конфигурации, в результате чего тропомиозиновые нити отодвигаются с позиции, занимаемой ими при расслабленном состоянии мышцы. В итоге на актиновых нитях обнажаются активные участки, с которыми соединяются головки миозиновых мостиков.
4. В результате взаимодействия с актином АТФазная активность головок миозиновых нитей усиливается, обеспечивая освобождение энергии АТФ.
5. Эта энергия расходуется на изменение пространственной ориентации элементов поперечных мостиков: угол наклона продольной оси головки относительно шейки меняется и становится острым. Внешне это напоминает движение весел при гребле, в связи с чем изменения конфигурации поперечных мостиков сравнивают с «гребковыми движениями» (см. рис. 6.4). Такие движения являются непосредственной причиной скольжения актиновых нитей вдоль миозиновых.



Рис. 6.4. Схема, иллюстрирующая механизм гребкового движения. А — до начала движения, Б — после завершения одного гребкового движения.

Характеристика гребковых движений. На совершение одного гребкового движения тратится энергия, выделяемая при распаде одной молекулы АТФ. При этом нити сократительных белков смещаются на 20 нм. После этого головки поперечных мостиков возвращаются в исходное положение и устанавливают контакт со следующим участком актина, далее вновь происходит очередное гребковое движение и скольжение актиновых и миозиновых нитей. Подобные элементарные акты многократно повторяются.

Одно гребковое движение (один шаг) вызывает уменьшение длины каждого саркомера на 1%. При сокращении изолированной мышцы лягушки без нагрузки 50% укорочение саркомеров происходит за 0,1 секунды. Для этого необходимо совершение 50 гребковых движений. Следует отметить, что не все миозиновые головки синхронно совершают гребковые движения. В каждый момент какое-то количество их взаимодействует с активными участками актиновых нитей, другие подвергаются конформационным изменениям, третьи находятся в стадии восстановления исходной пространственной ориентации и т.д. В связи с этим движение сократительных белков происходит не рывками, а относительно равномерно и плавно. Необходимо также иметь в виду, что головки миозиновых протофибрилл контактируют не с двумя актиновыми нитями: такое впечатление формируется в связи с тем, что для иллюстрации процессов взаимодействия актина и миозина используются схемы продольных срезов миофибрилл. На самом деле каждая миозиновая нить окружена, как правило, шестью актиновыми нитями, которые образуют некоторое подобие стенки цилиндра, внутри которого расположена миозиновая нить. Ее поперечные мостики направлены во все стороны, и они взаимодействуют со всеми актиновыми протофибриллами. В свою очередь каждая нить актина контактирует с тремя миозиновыми филаментами.

При расслаблении мышцы описанные выше процессы протекают в обратной последовательности: реполяризация сарколеммы, следовательно, и Т-трубочек, вызывает закрытие кальциевых каналов мембраны СПР и включение ее Ca^{2+} -насосов, возвращающих Ca^{2+} в цистерны СПР. Снижение концентрации Ca^{2+} в межфибрилярном про-



Рис. 6.5. Последовательность процессов в ходе электромеханического сопряжения при сокращении мышечного волокна.

странстве вызывает обратную конформацию тропонина, в результате чего тропомиозиновые нити изолируют активные участки актиновых филаментов, что делает невозможным взаимодействие с ними головок поперечных мостиков миозина. Итог — скольжение актиновых нитей вдоль миозиновых в обратном направлении (под действием веса мышцы или груза и тяги эластических элементов), восстановление исходных размеров саркомеров и в целом миофибрилл.

Последовательность процессов, происходящих в мышце при ее укорочении и расслаблении, представлена на рисунке 6.5.

6.3. ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Обеспечение деятельности скелетных мышц связано с достаточно значительными энерготратами. Даже в состоянии максимального физиологического покоя (основной обмен) на функционирование мускулатуры организм тратит около 25% всех своих энергоресурсов. Эти траты резко возрастают при совершении мышцами какой-либо работы. Источником энергии для жизнедеятельности мышечной ткани, как отмечалось выше, является АТФ.

Энергия АТФ расходуется для осуществления следующих процессов.

Работа натрий-калиевого насоса, обеспечивающего поддержание градиентов концентрации K^+ и Na^+ по разные стороны клеточной мембраны; формирование за счет этого ПП и сохранение свойств возбудимости и проводимости (при расслабленном состоянии мышц это наиболее энергоемкий процесс).

Взаимодействие актиновых и миозиновых нитей при сокращении мышцы. При этом существенно, что энергия АТФ расходуется не только непосредственно на процесс скольжения сократительных филаментов, а на все компоненты полного цикла «гребкового движения»: присоединение АТФ к поперечному мостику происходит

в конце предыдущего гребка, что обеспечивает «отрыв» головки от актина, возможность прикрепления ее к новому участку актиновой нити и, наконец, собственно «гребок». *При отсутствии АТФ головки миозина не могут оторваться от актина — мышца напряжена; таков, в частности, механизм трупного окоченения.*

Работа кальциевого насоса, активация которого вызывает понижение концентрации Ca^{2+} в саркоплазме, что приводит к расслаблению мышечного волокна.

Запасы АТФ в клетке незначительны (5 ммоль/л) и могут обеспечить не более 10 одиночных сокращений.

Постоянный ресинтез АТФ происходит в результате функционирования трех энергетических систем.

Фосфогенная энергетическая система обеспечивает ресинтез АТФ за счет энергии, освобождающейся при распаде имеющегося в мышцах высокоэнергетического фосфатного соединения креатинфосфата (КФ) с образованием креатина (К). АДФ — продукт расщепления АТФ:



Этот путь ресинтеза АТФ является самым быстрым (практически мгновенным), но обладает небольшой емкостью. За счет этого механизма возможно выполнение работы большой мощности в течение очень ограниченного периода времени (до 5 секунд).

Анаэробная гликолитическая энергетическая система осуществляет ресинтез АТФ за счет энергии анаэробного расщепления глюкозы до молочной кислоты. Этот способ ресинтеза АТФ является быстрым и достаточно эффективным, емкость же его является сравнительно небольшой, но значительно больше фосфагенной системы. Эта система может обеспечить работу мышц в течение нескольких десятков секунд; в дальнейшем рост концентрации молочной кислоты тормозит активность гликолитических ферментов. Вместе с тем лактат, вызывая местный сосудорасширяющий эффект, способствует увеличению регионарного кровотока и росту доставки кислорода к работающим мышцам.

Аэробные энергетические системы обеспечивают ресинтез АТФ путем процесса *окислительного фосфорилирования*, протекающего в митохондриях мышечных волокон. В качестве субстратов окисления используются углеводы и жирные кислоты. Этот механизм обладает гораздо большей емкостью по сравнению с первыми двумя. *Окислительное фосфорилирование может обеспечить энергией работу мышц в течение нескольких часов.* Хотя этот путь менее быстрый и мощный, он является основным способом энергетического обеспечения работы скелетных мышц в реальных условиях жизнедеятельности организма.

6.4. ВИДЫ И РЕЖИМЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Выделяют *одиночные* и *тетанические* виды сокращения мышц.

Одиночное сокращение мышцы — это сокращение, которое возникает при действии на мышцу одиночного электрического или нервного импульса. На кривой одиночного сокращения выделяют три основных фазы (периода):

- 1) латентный период — время от нанесения раздражения до начала сокращения;
- 2) фаза укорочения (или развития напряжения);
- 3) фаза расслабления (рис. 6.6).

При одиночном сокращении икроножной мышцы лягушки латентный период длится до 0,01 с, фаза укорочения — 0,05 с и фаза расслабления — 0,05–0,06 с. Обычно мышца укорачивается на 5–10% от исходной длины.

В латентный период возникает возбуждение мышечных волокон и его распространение вдоль мембраны. Продолжительность латентного периода варьирует до 10 мс. Длительность одиночного сокращения мышечного волокна, наступающего вслед за его возбуждением, *во много раз превышает продолжительность ПД*, поскольку необходимо время на работу Са-насоса, перекачивающего Ca^{2+} в СПР и наружу клетки. Кроме того, механические процессы укорочения и расслабления мышцы более инертны.

Тетаническое сокращение — это длительное укорочение мышцы, возникающее под действием ритмического раздражения. В его основе лежит явление суммации одиночных мышечных сокращений (см. рис. 6.7). При нанесении на мышечное волокно или целую мышцу двух и более быстро следующих друг за другом раздражений возникает сокращение, которое имеет большую амплитуду и длительность, чем одиночное сокращение. При этом раздражения должны поступать в период предыдущего сокращения. *Увеличение амплитуды сокращений*

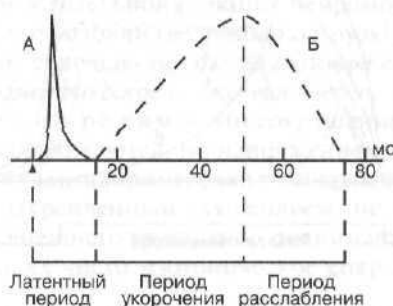


Рис. 6.6. Последовательность процесса возбуждения (А) и сокращения (Б) мышечного волокна.

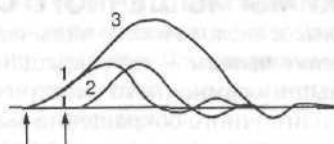


Рис. 6.7. Суммация сокращений икроножной мышцы лягушки. 1 — кривая одиночного мышечного сокращения в ответ на первое раздражение расслабленной мышцы; 2 — кривая одиночного сокращения той же мышцы в ответ на второе раздражение; 3 — кривая суммированного сокращения, полученного в результате спаренного раздражения сокращающейся мышцы (обозначено стрелками).

объясняется следующей причиной: повторные ПД возникают прежде, чем СПР сможет удалить ранее высвобожденный Ca^{2+} , поэтому уровень последнего в гиалоплазме повышается, активное состояние сократительных компонентов продлевается, увеличивается количество работающих мостиков и, следовательно, сила сокращения. Для возникновения тетануса необходимо, чтобы интервал между последовательно действующими стимулами был больше рефрактерного периода, но короче всей длительности сократительного ответа.

При повторных раздражениях в фазу расслабления, что бывает при сравнительно низких частотах стимуляции, наступает зубчатый тетанус. При большей частоте стимуляции повторные раздражения приходятся на фазу укорочения, что вызывает гладкий тетанус (рис. 6.8). Амплитуда сокращения и величина напряжения, развиваемые мышечными волокнами при гладком тетанусе, обычно в 2–4 раза больше, чем при одиночном сокращении.

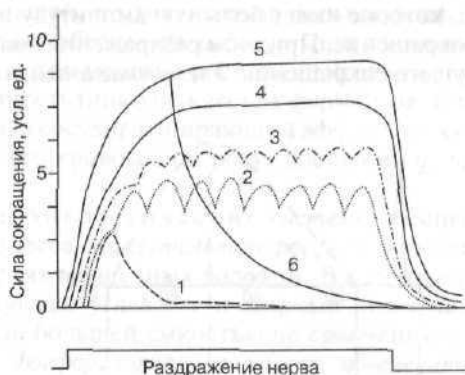


Рис. 6.8. Сокращения икроножной мышцы лягушки при различной частоте раздражения седалищного нерва. 1 — одиночное сокращение (частота 1 Гц); 2, 3 — зубчатый тетанус (15–20 Гц); 4, 5 — гладкий тетанус (25–60 Гц); 6 — расслабление при пессимальной частоте раздражения (120 Гц).

Тетаническое сокращение мышечных волокон, в отличие от одиночных сокращений, быстрее вызывает их утомление и поэтому не может поддерживаться длительное время.

При некоторой оптимальной (достаточно высокой) частоте стимуляции нерва амплитуда гладкого тетануса становится наибольшей. Такой гладкий тетанус получил название оптимума. Высокая частота ПД в мышечных клетках приводит к постоянному увеличению концентрации Ca^{2+} в гиалоплазме, что вызывает постоянное нарастание амплитуды сокращения мышцы. Для развития оптимума необходима, чтобы повторные раздражения поступали к мышце после завершения периода рефрактерности, вызванного предыдущим раздражением, т.е. они должны поступать во время супернормального периода или позже. При дальнейшем повышении частоты стимуляции нерва развивается блок проведения возбуждения в нервно-мышечных синапсах, приводящий к расслаблению мышцы в ходе стимуляции нерва — пессимум Введенского. Частота стимуляции нерва, при которой наблюдается пессимум, получила название пессимальной (см. рис. 6.8). Пессимум Введенского можно получить и при прямом, но более частом раздражении мышцы (около 200 имп./с). Расслабление мышцы в момент развития пессимума связано не с истощением энергетических запасов мышцы, а с блокадой в проведении возбуждения на уровне нервно-мышечного синапса при раздражении нерва или в клеточной мембране при непосредственном раздражении мышцы. Это доказывается следующим экспериментом: если после возникновения пессимума уменьшить частоту стимуляции до оптимальной, то амплитуда мышечного сокращения моментально возрастает.

В естественных условиях α -мотонейроны посылают к мышце серии потенциалов с частотой от 20 до 50 имп./с, что должно вызывать сокращения мышечных волокон, близкие к зубчатому тетанусу. Однако сокращение целой мышцы напоминает гладкий тетанус. Причина этого — асинхронность работы мотонейронов и обусловленная этим асинхронность сократительной реакции нейромоторных единиц.

В зависимости от условий (величины нагрузки), при которых происходит мышечное сокращение, различают *три его основных режима*: *изотоническое, изометрическое и ауксотоническое*.

Изотонический режим — это сокращение мышцы, при котором ее волокна укорачиваются, но напряжение остается постоянным. Этот режим возникает, например, когда сокращается ненагруженная мышца с одним закрепленным сухожилием, не поднимая (не перемещающая) никакого внешнего груза, либо поднимает груз без ускорения. В реальных условиях чисто изотоническое сокращение практически отсутствует.

Изометрический режим — сокращение мышцы, при котором ее длина не изменяется, но развиваемое ею напряжение возрастает. Такой режим возникает, когда оба конца мышцы зафиксированы и от-

сутствует возможность их сближения (например, при попытке поднять груз, который больше силы мышцы).

Ауксотонический режим — это сокращение мышцы, при котором одновременно изменяются длина и напряжение. Этот режим характерен для натуральных двигательных актов — мышца, поднимая груз, не только укорачивается, но и изменяет свое напряжение вследствие реальной нагрузки.

В лечебной, в том числе и стоматологической практике, врачу приходится встречаться с мышечной контрактурой. Контрактура (от греч. *contrahere* — стягиваться, сокращаться, синоним — сведение) — резкое ограничение подвижности сустава вследствие патологических изменений мягких тканей, функционально связанных с этим суставом. Она может быть врожденной, но чаще приобретенной. Последняя — воспалительного, паралитического, дистрофического и др. происхождения. Контрактура может быть следствием поражения не только мышц, но и других мягких тканей (кожи, подкожной клетчатки, суставных связок). Она изучается студентами на старших курсах, в основном на кафедрах хирургического профиля.

6.5. СИЛА МЫШЦ, ИХ РАБОТА, МОЩНОСТЬ, УТОМЛЕНИЕ

Характеристика силы мышцы. В системе СИ сила выражается в ньютонах (Н).

В физиологической практике силу мышцы, как правило, определяют по максимальной величине веса груза, который может быть поднят при ее сокращении. В лабораторных условиях определение силы производят на изолированной, жестко зафиксированной с одного конца мышце, когда к ее сухожилию последовательно подвешивают гири постепенно нарастающей массы и производится электростимуляция. В условиях целостного организма производят измерение усилий, создаваемых в системе рычагов (кости, суставы) при сокращении связанных с ними мышц. С этой целью используют динамометры, при помощи которых определяют «кистевую», «становую» силу, силу сгибателей и т.д.

В стоматологической практике кроме динамометрии проверяют гнатодинамометрию, поскольку определить абсолютную силу жевательных мышц трудно из-за малой выносливости парадонта. Поэтому определяют силу давления на зубы до появления боли. При этом датчик гнатодинамометра устанавливают, например, между передними зубами и просят пациента сжимать его, как при откусывании, до появления боли.

Сила мышцы зависит от ряда ее морфофункциональных характеристик. Прежде всего, от анатомического строения: перистые мышцы (волокна расположены косо под углом к продольной оси) способны развивать гораздо большее напряжение, чем мышцы с параллельным расположением волокон. В связи с этим принято определять так назы-

ваемое физиологическое сечение мышцы, то есть сумму поперечных сечений всех волокон, из которых состоит мышца. У перистых мышц физиологическое сечение значительно превосходит анатомическое (геометрическое).

Для сравнения силовых характеристик различных мышц авторы обычно используют термины «абсолютная сила мышцы» и «относительная сила мышцы». Эти понятия некорректны, так как в них заложена идея, противоположная общепринятой в подобных случаях. Лучше пользоваться терминами «сила мышцы» (определяется максимальным напряжением в ньютонах, которое она может развить, т.е. общая сила мышцы) и «удельная сила мышцы» — отношение общей силы мышцы в ньютонах к физиологическому поперечному сечению мышцы ($\text{H}/\text{см}^2$).

Удельная сила находится в пределах от $50\text{--}60 \text{ H}/\text{см}^2$ до $120\text{--}150 \text{ H}/\text{м}^2$.

К числу наиболее сильных относятся жевательные мышцы, сокращение которых обеспечивает поднятие нижней челюсти и смыкание зубов. При этом максимальное усилие развивается в зоне коренных зубов (при перетирании твердой пищи оно достигает 900 H); в области резцов формируется сила от 120 H до 250 H .

Удельная сила мышцы зависит от соотношения входящих в ее состав быстрых (белых) и медленных (красных) волокон. При высоком удельном весе быстрых волокон развиваемая мышцей сила больше. В случае преобладания красных волокон сила мышцы является меньшей. В разных мышцах тела соотношение между числом медленных и быстрых мышечных волокон неодинаково и очень сильно отличается у разных людей, а также в разные периоды жизни.

Сила сокращения любой мышцы *зависит и от ее исходной длины.* При умеренном растяжении мышцы ее сократительный эффект увеличивается, но при сильном растяжении уменьшается. Оказывается, если мышца перерастянута так, что тонкие и толстые нити ее саркомеров не перекрывают друг друга, то сила мышцы равна нулю, т.е. мышца вообще не сокращается из-за отсутствия зон зацепления между нитями актина и миозина. По мере приближения к оптимальной длине покоя, при которой все головки миозиновых нитей способны контактировать с актиновыми филаментами, сила мышечного сокращения вырастает до максимума. Однако при дальнейшем уменьшении длины мышечных волокон из-за «наползания» тонких нитей друг на друга в пределах саркомера и уменьшения возможной зоны контакта нитей актина и миозина сила мышцы снова уменьшается. Подсчитано, что одиночное мышечное волокно способно развивать напряжение $0,1\text{--}0,2 \text{ H}$.

При сильном укорочении мышцы уменьшается средство тропинна к Ca^{2+} , что ограничивает максимальную силу сокращений (механизм пока неясен).

В реальных условиях жизнедеятельности целостного организма развиваемое мышцей (группой мышц) усилие зависит от количества возбужденных мотонейронов спинного мозга (это определяет вовлечение в процесс сокращения большего или меньшего числа мышечных волокон) и частоты следующих по их аксонам потенциалов действия.

Сила сокращения мышцы зависит от силы стимула. Одиночное мышечное волокно реагирует на раздражение по правилу «все или ничего», т.е. на все сверхпороговые раздражения отвечает сокращением, амплитуда которых не зависит от силы раздражителя. Однако в эксперименте сокращение целой мышцы, состоящей из множества волокон, зависит от силы стимуляции. Это связано с различной возбудимостью мышечных волокон и разным расстоянием их от раздражающих электродов, что ведет к неодинаковому количеству активированных мышечных волокон. При пороговой силе стимула сокращается небольшое количество волокон, а при увеличении силы раздражения число возбужденных волокон растет, пока все волокна не окажутся вовлеченными в сокращение, и тогда регистрируется максимальное по амплитуде сокращение. Дальнейшее усиление стимулов не вызывает прироста амплитуды сокращения.

Работа мышцы. В механике работа (A) определяется как произведение силы (F), приложенной к телу, на расстояние (L) его перемещения под воздействием данной силы:

$$A = F \cdot L (\text{Дж}).$$

При мышечной работе у человека со временем развивается утомление, сила мышечных сокращений постепенно уменьшается, и в конце концов наступает тот момент, когда человек уже не в состоянии продолжать работу. Скорость развития утомления стоит в зависимости от ритма работы и величины груза. Большой груз или слишком частый ритм приводят к быстрому развитию утомления, в результате чего выполненная работа бывает ничтожна. Причиной утомления является накопление K^+ в области трубочек (при частых сокращениях, накопление молочной кислоты, расход энергетического материала). Наибольшей бывает работа при некотором среднем, оптимальном для данного человека ритме работы и среднем, оптимальном грузе (правило средних нагрузок).

Мощность мышцы — работа, совершаемая в единицу времени. В системе СИ выражается в ваттах ($\text{Дж}/\text{с}^2$). Максимальная мощность соответствует выполнению наибольшего объема работы в течение минимального отрезка времени. Однако в этом случае быстро развивается утомление (см. правило средних нагрузок). Таким образом, для выполнения значительной работы необходимо соблюдать правило средних нагрузок.

6.6. ФИЗИОЛОГИЯ ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ

Морфофункциональные особенности гладких мышц.

Сократительные белки (актин и миозин) гладких мышц ориентированы не столь упорядоченно, Z-мембраны и саркомеры в них отсутствуют, поэтому при микроскопическом исследовании не выявляется характерная для соматической мускулатуры поперечная исчерченность. В связи с этим такие мышцы называют гладкими. Кроме того, гладкие мышцы принято обозначать как непроизвольные, поскольку возможность управления их деятельностью по желанию индивидуума невозможна. Форму гладкомышечных клеток принято сравнивать с веретеном, диаметр которого в наиболее утолщенной части составляет 2–10 мкм, а длина — от 50 до 400 мкм. В клетке имеется одно ядро, митохондрий относительно мало. Саркоплазматический ретикулум (СПР) организован гораздо проще и представлен плоскими везикулами, расположенными в непосредственной близости от внутренней поверхности клеточной мембраны.

Синапсы между аксонами вегетативных эфферентных нейронов и гладкомышечными клетками организованы иначе, чем соматические — нервно-мышечные. Терминали аксонов ганглионарных нейронов по своему ходу среди миоцитов образуют многочисленные утолщения (расширения), из которых выделяется медиатор. Последний диффундирует в межклеточном пространстве и контактирует с мембранами нескольких мышечных клеток, расположенных в непосредственной близости от аксона. Постсинаптические рецепторы располагаются равномерно по всей поверхности гладкомышечных клеток. Такие синапсы более характерны для симпатической нервной системы.

Помимо свойств возбудимости, проводимости и сократимости гладкая мышца обладает пластичностью, а для многих гладких мышц, в отличие от скелетных, характерна *автоматия* — способность к спонтанной генерации ПД. Отличаются также возбудимость, сократимость и проводимость гладкой мышцы от таковых скелетной.

Возбудимость. *Потенциал покоя* большинства гладкомышечных клеток составляет 60–70 мВ. Для миоцитов, обладающих спонтанной электрической активностью, характерны более низкие значения — 30–60 мВ. *Потенциал действия*, как правило, имеет более значительную по сравнению со скелетными мышцами продолжительность (10–50 мс). У некоторых миоцитов после начальной быстрой реполяризации формируется плато, которое удлиняет ПД до 500 мс. Депolarизация мембраны в основном обусловлена открытием кальциевых каналов и диффузией Ca^{2+} в клетку. Формирование плато связано с поступлением в клетку Na^{2+} и Ca^{2+} .

Проводимость. Проведение возбуждения по гладкомышечному миоциту непрерывное, как и по исчерченному волокну. Однако изолированно отдельные гладкомышечные клетки не возбуждаются и не сокращаются. Взаимодействие между отдельными миоцитами осу-

ществляется благодаря щелевидным контактам, обладающим низким электрическим сопротивлением. Благодаря этому электрическое поле одной клетки обеспечивает возбуждение другой. Скорость распространения ПД в пределах пучка составляет 5–10 см/с.

Сократимость. Сокращения гладкой мышцы определяются особым характером распространения возбуждения. Группа клеток, взаимодействующих посредством нексусов и своих электрических полей, формирует пучок, который является структурно-функциональной единицей гладкой мышцы и сокращается как единое целое. Активность гладкомышечной АТФазы миозина в 40–80 раз ниже, чем активность АТФазы миозина скелетной мышцы. Поскольку от скорости гидролиза АТФ зависит скорость циклических движений поперечных мостиков и, соответственно, укорочения, гладкая мышца сокращается гораздо медленнее, чем скелетная. По этой же причине на сокращение гладкой мышцы меньше расходуется АТФ (экономичность). Кроме того, она не утомляется во время продолжительной активности.

Автоматия присуща клеткам-водителям ритма (пейсмейкерам). В ее основе лежит спонтанно возникающая медленная деполяризация (препотенциал) — при достижении критического потенциала (КП) возникает ПД. Спонтанная деполяризация преимущественно обусловлена диффузией в клетку Ca^{2+} . Частота генерируемых ПД зависит от скорости медленной деполяризации и соотношения МП и КП.

Пластичность. Большинство гладких мышц, в отличие от скелетных, ведут себя не как эластическое, а как *вязкоэластическое* (пластическое) *образование*. При растяжении гладких мышц ее напряжение первоначально увеличивается, затем снижается (сначала быстро, потом медленно) до исходного уровня. В этом проявляется ее свойство пластичности: гладкая мышца может не развивать напряжение как в укороченном, так и в растянутом состоянии. Такая особенность гладкой мышцы предотвращает избыточный рост давления в полых внутренних органах (мочевой пузырь, желудок и др.) при их наполнении.

В ряде случаев растяжение гладкой мышцы вызывает активацию процессов сокращения. В частности, этот феномен характерен для гладкомышечных элементов сосудов (преимущественно артериол) и является одним из важных механизмов регуляции их тонуса и регионального кровотока в некоторых органах (мозг, почки, сердце). Стимуляция сокращения в этом случае происходит в результате того, что при растяжении пейсмейкерных клеток активируются механоправляемые каналы, в результате чего возникает ПД, который посредством своего электрического поля и щелевых контактов обеспечивает возникновение ПД в соседних клетках. То же самое имеет место и при значительном наполнении мочевого пузыря: чрезмерное растяжение пузыря вызывает его сокращение и эвакуацию мочи.

Особенности электромеханического сопряжения. В основе сокращения гладких мышц, также как и поперечнополосатых, лежит феномен

скольжения актиновых и миозиновых нитей относительно друг друга. Триггерная роль в процессе сокращения также принадлежит Ca^{2+} . Однако механизм, запускающий процесс сокращения, имеет определенные отличия.

Запасы Ca^{2+} в СПР гладкомышечных миоцитов незначительны (по сравнению с СПР поперечнополосатой мышцы), поэтому инициация сокращения осуществляется в основном за счет внеклеточного кальция, как и формирование ПД. Следовательно, ведущая роль в росте концентрации Ca^{2+} в гиалоплазме принадлежит повышению проницаемости мембраны миоцита для этого иона при формировании ПД.

Основным регуляторным белком гладкой мышцы является кальмодулин (наличие тропонина не установлено), который связывается с кальцием. В свою очередь комплекс Ca^{2+} —кальмодулин активирует особый фермент (киназа легких цепей миозина), который переносит фосфатную группу с АТФ на головку поперечного мостика миозина.

Фосфорилированная головка миозина взаимодействует с актином. В последующем, благодаря конформационным изменениям поперечных мостиков, происходит скольжение сократительных филаментов.

Расслабление гладкой мышцы обусловлено инактивацией кальциевых каналов вследствие восстановления исходных значений МП. Активация кальциевого насоса в мембране миоцита и СПР обеспечивает выведение Ca^{2+} из гиалоплазмы в СПР и из клетки и снижение его концентрации, в результате чего инактивируется киназа легких цепей миозина, что приводит к прекращению фосфорилирования миозиновых головок, следовательно, они утрачивают способность взаимодействовать с актином.

В настоящее время установлено, что сокращение гладких мышц может быть результатом и химиомеханического сопряжения. Сущность его заключается в том, что инициация сократительного процесса осуществляется химическими факторами (прежде всего медиаторами) без формирования ПД. Взаимодействие химического вещества мембранными рецепторами вызывает активацию различных ферментных систем, вызывающих в итоге взаимодействие актина и миозина.

Энергетическое обеспечение сокращения гладких мышц также осуществляется за счет молекул АТФ. Синтез ее в гладкомышечных клетках в основном является результатом анаэробного гликолиза.

Глава 7. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

7.1. ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нервная система в организме выполняет интегрирующую роль. Она объединяет в единое целое все ткани, органы, координируя их специфическую активность в составе целостных гомеостатических и поведенческих функциональных систем (П.К.Анохин). Целесообразно выделить следующие основные частные функции нервной системы.

Обеспечение сознания и всех видов психической деятельности. Психическая деятельность — это идеальная, субъективно осознаваемая деятельность организма, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов. Высшая нервная деятельность (ВНД) — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих сознание, подсознательное усвоение информации и приобретение в онтогенезе различных видов деятельности. Соотношение этих понятий таково, что психическая деятельность осуществляется с помощью ВНД. Психическая деятельность протекает осознанно, независимо от того, сопровождается физической работой или нет. ВНД может протекать осознанно и подсознательно.

Управление деятельностью опорно-двигательного аппарата. Нервная система регулирует тонус мышц и посредством его перераспределения поддерживает естественную позу, а при нарушении восстанавливает ее, инициирует все виды движений в процессе трудовой деятельности, занятия физкультурой и спортом.

Регуляция работы внутренних органов осуществляется с помощью вегетативной нервной системы и эндокринных желез. При этом в покое обеспечивает гомеостазис (постоянство внутренней среды организма), а во время работы — приспособительное регулирование деятельности внутренних органов согласно потребностям организма и поддержание гомеостазиса. Интенсивность функционирования отдельных органов изменяется в широком диапазоне и соответствует потребностям организма в данный момент. Функция одних органов может угнетаться, других — напротив, стимулироваться. Например, при увеличении физической нагрузки деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем усиливается, а желудочно-кишечного тракта — тормозится.

С помощью вегетативной нервной системы регуляторные влияния осуществляются очень быстро — в течение одной или нескольких секунд, а нередко и предшествуют физической нагрузке.

Формирование целенаправленного поведения организма в социальном обществе и окружающей среде. Оно реализуется с помощью реакций избегания или избавления от неприятных раздражителей (защитные реакции организма), регуляции интенсивности обмена веществ при изменении температуры окружающей среды. Изменения внутренней среды организма, воспринимаемые субъективно в виде ощущений, также побуждают организм к той или иной целенаправленной деятельности. Так, например, в случае недостатка воды и повышения осмотического давления жидкостей организма возникает жажда, которая инициирует поведение, направленное на поиск и прием воды.

Любая деятельность самой ЦНС реализуется в конечном итоге с помощью функционирования отдельных клеток.

7.2. ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ КЛЕТКИ И ЛИКВОРА

Центральная нервная система человека содержит свыше 100 млрд нервных клеток, взаимодействие между которыми осуществляется посредством множества синапсов. Число их в тысячи раз больше количества самих клеток (10^{15} – 10^{16}), так как их аксоны многократно делятся дихотомически. Нейроны оказывают влияние на органы и ткани также посредством синапсов. Нервные клетки имеются и вне ЦНС: нейроны ганглиев вегетативной нервной системы, афферентные нейроны спинномозговых ганглиев и ганглиев черепных нервов. Однако периферических нервных клеток по сравнению с центральными мало — всего лишь около 25 млн. Важную роль в деятельности нервной системы играют глиальные клетки и ликвор. Развитие неврологических нарушений у больных СПИДом связано с гибелью 40–50% корковых нейронов.

Нервная клетка (нейрон) является структурной и функциональной единицей ЦНС, она состоит из сомы (тела клетки с ядром) и отростков, представляющих собой большое число дендритов и один аксон (см. рис. 7.1).

Сома (тело нейрона), где синтезируются макромолекулы, которые транспортируются по аксону и дендритам, выполняет трофическую функцию по отношению к своим отросткам и клеткам-эффекторам. Отросток, лишенный связи с телом нейрона, дегенерирует. Нейроны ЦНС образуют ядра и слои, выполняющие определенные функции. Скопления тел нейронов образуют *серое вещество мозга*, отростков — *белое вещество*. Сомы и дендриты каждого нейрона покрыты нервными окончаниями — синаптическими бутонами других нервных клеток и отростками глиальных клеток. На одном мотонейроне число синаптических бутонов может достигать 10–20 тыс. (см. рис. 7.1). Аксон начинается от тела клетки аксонным холмиком. Диаметр тела

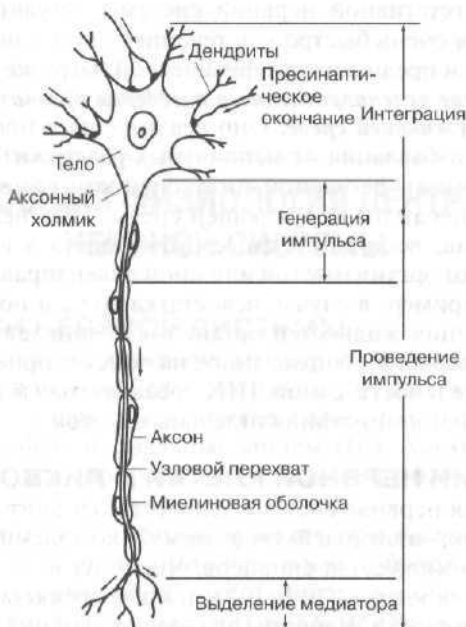


Рис. 7.1. Структурно-функциональные элементы мотонейрона спинного мозга (Р.Эккерт, Д.Рэнделл, Дж.Огастин, 1991).

клетки составляет 10–100 мкм, аксона — 1–6 мкм, на периферии длина аксона может достигать 1 м и более. Потенциал покоя (ПП) нейрона составляет 60–80 мВ, потенциал действия (ПД) равен 80–110 мВ.

Основными функциями нервной клетки являются восприятие, переработка и хранение информации, передача сигнала другим нервным клеткам, регуляция деятельности клеток различных органов и тканей организма.

Отдельные структурные элементы нейрона выполняют определенные функции.

Структурами, воспринимающими импульсы от других нервных клеток, являются тело и дендриты нейрона с расположенными на них шипиками. Если шипики не получают импульсацию, они исчезают. Импульсы могут поступать и к окончанию аксона — аксоаксонные синапсы, например, в случае пресинаптического торможения. Число дендритов у нейрона весьма вариабельно — от 1 до 1500.

Структуры, где возникает ПД, — аксонный холмик и тело нейрона, причем зарождается ПД на холмике (генераторный пункт).

У сенсорного нейрона воспринимающей структурой является рецептор, воспроизводящей ПД — прилежащий к рецептору участок нервного волокна.

Структура, проводящая возбуждение к другому нейрону или к эффекторной клетке, — аксон.

Структура, передающая импульсы на другую клетку, — это пресинаптический аппарат, представляющий собой окончание аксона с пресинаптической мембраной. В нем синтезируется и запасается медиатор. При возбуждении нервного окончания медиатор выбрасывается в синаптическую щель через пресинаптическую мембрану, которая обратно захватывает неиспользованный медиатор в нервное окончание.

В процессе деятельности нервной системы отдельные нейроны образуют нейронные цепи (например, рефлекторная дуга, замкнутая цепь нейронов — см. раздел 7.6), объединяются в ансамбли (*модули*), *нейронные сети*. Последние могут включать несколько нейронов, десятки, тысячи нейронов, при этом совокупность клеток, образующих модуль, обеспечивает появление новых свойств, которыми не обладают отдельные нейроны. Деятельность каждой клетки в составе модуля становится функцией не только поступающих к ней сигналов, но и функцией процессов, обусловленных той или иной конструкцией модуля (П.Г.Костюк). Примером восходящих сетей являются сенсорные афферентные пути.

Глиальные клетки (нейроглия — «нервный клей», от греч. *neuron* — нерв, *glia* — клей) более многочисленны, чем нейроны, составляют около 50% объема ЦНС, глиальные клетки способны к делению в течение всей жизни. Их размеры в 3–4 раза меньше нервных, их число огромно, достигает $14 \cdot 10^{10}$ (в 10 раз больше, чем нейронов), с возрастом оно увеличивается (число нейронов уменьшается). Глиальные клетки окружают тела нейронов и их аксоны.

Глиальные клетки выполняют несколько функций: электроизолирующую (глиоциты окутывают нейроны в виде своеобразного футляра и продуцируют миелин), мембранный потенциал клеток нейроглии составляет 70–90 мВ, однако ПД они не генерируют — возникают лишь локальные потенциалы, их электрические поля взаимодействуют с ВПСП и ПД нейронов. При рассеянном склерозе вследствие повреждения миелиновой оболочки происходит утечка ионов из нервных волокон, поэтому нарушается их возбудимость и проводимость. Глиоциты выполняют опорную, защитную (выработка цитокинов, фагоцитоз, при повреждении нейронов образуют глиальный рубец), обменную функцию (синтез белков памяти, снабжение нейронов питательными веществами, поддержание оптимальной концентрации ионов K^+ в интерстиции). Микроглиальные клетки способны к ритмическому изменению своего объема (период «сокращения» — 1,5 мин, «расслабления» — 4 мин). Циклы изменения объема повторяются через каждые 2–20 ч. Полагают, что пульсация способствует продвижению аксоплазмы в нейронах и влияет на ток межклеточной жидкости. Норадреналин усиливает, серотонин угнетает пульсацию глиоцитов. Глиоциты, охватывая снаружи капил-

ляры ЦНС, участвуют в формировании гематоэнцефалического барьера.

Ликвор — бесцветная прозрачная жидкость, заполняющая мозговые желудочки, спинномозговой канал и субарахноидальное пространство. Его происхождение связано с интерстициальной жидкостью мозга, значительная часть ликвора образуется сосудистыми сплетениями желудочков мозга. *Интерстициальная жидкость является непосредственно питательной средой клеток мозга, в нее клетки выделяют также и продукты своего обмена.*

Таким образом, ликвор представляет собой *совокупность фильтра плазмы крови и интерстициальной жидкости*. От плазмы крови ликвор отличается, как и межклеточная жидкость других тканей, низким содержанием белка (0,1 г/л в плазме крови и 75 г/л в ликворе), меньшим содержанием аминокислот (0,8 ммоль/л и 2,0 ммоль/л соответственно) и глюкозы (3,9 ммоль/л и около 5,0 ммоль/л соответственно). Его объем 100–200 мл (12–14% общего объема мозга), за сутки вырабатывается около 600 мл. Обновление этой жидкости происходит 4–8 раз в сутки, давление ликвора при горизонтальном положении человека составляет 7–14 мм рт.ст., в вертикальном положении — в 2 раза больше.

Функции ликвора — выполняет защитную роль, так как обладает бактерицидными свойствами, содержит иммуноглобулины G и A, систему комплемента, моноциты и лимфоциты, а также является своеобразной гидравлической «подушкой» мозга.

Отток цереброспинальной жидкости происходит несколькими путями: 30–40% — через субарахноидальное пространство в продольный синус венозной системы головного мозга; 10–20% — через периневральные пространства черепных и спинномозговых нервов в лимфатическую систему; часть ликвора реабсорбируется сосудистыми сплетениями мозга. Таким образом, ликвор выполняет питательную и защитную функции для нейронов ЦНС, а также дренажную (препятствие оттоку ликвора в кровь может сопровождаться тяжелыми нарушениями в деятельности ЦНС).

7.3. КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОНОВ И СИНАПСОВ ЦНС

Нейроны ЦНС классифицируют по нескольким признакам:

По виду медиатора, выделяющегося в окончания аксонов, различают нейроны адренергические, серотонинергические, холинергические и др.

По влиянию на другие клетки имеются возбуждающие и тормозящие нейроны.

По специфичности воспринимаемой сенсорной информации нейроны высших отделов ЦНС могут быть моно-, би- и полисенсорными. Например, моносенсорными являются нейроны первичных центров слуха в коре большого мозга. Бисенсорные нейроны встречаются во

вторичных сенсорных зонах анализаторов в коре (нейроны вторичной зоны зрительного анализатора в коре большого мозга реагируют на световые и звуковые раздражители). Полисенсорные нейроны — это нейроны ассоциативных зон мозга, моторной коры, они реагируют на раздражения рецепторов кожного, зрительного, слухового и других анализаторов.

Первичные же афферентные нейроны (спинальных ганглиев и ганглиев черепных нервов) моносенсорны — воспринимают с помощью собственных рецепторов только один вид раздражителя (адекватного) — свет, химическое вещество, электрическое, механическое и температурное воздействие.

По активности имеются фоновоактивные и молчащие нейроны, возбуждающиеся только в ответ на раздражение. Фоновоактивные нейроны различаются по общему рисунку генерации импульсов, так как одни нейроны разряжаются непрерывно (ритмично или аритмично), другие разряжаются «пачками» импульсов. Фоновоактивные нейроны играют важную роль в поддержании тонуса ЦНС и особенно коры большого мозга.

В зависимости от отдела *нервной системы* выделяют нейроны соматической и вегетативной нервной системы (регулирующей функции внутренних органов).

По направлению передачи информации нейроны подразделяют на: 1) *афферентные*, воспринимающие с помощью рецепторов информацию о внешней и внутренней среде организма и передающие ее в вышележащие отделы ЦНС; 2) *эфферентные*, передающие информацию к рабочим органам — эффекторам; нервные клетки, иннервирующие эффекторы, иногда называют эффекторными; эффекторные нейроны спинного мозга (мотонейроны) делят на α - и γ -мотонейроны; 3) *вставочные* (интернейроны), обеспечивающие взаимодействие между нейронами ЦНС различных уровней.

Синапсы ЦНС также классифицируют по нескольким признакам.

В зависимости от местоположения синапсы имеются: аксосоматические, аксодендритные, аксоаксонные, дендродендритные, дендросоматические.

По механизму *передачи сигнала к другим клеткам* имеется несколько вариантов: 1) с помощью *химических синапсов* (наиболее распространенный способ); 2) с помощью *электрических синапсов* (редко); 3) с помощью *гормонов* (часть нейронов гипоталамуса); 4) с помощью *смешанных синапсов (электрохимических)*, которые обнаружены между нейронами латерального вестибулярного ядра.

Химические синапсы. Они имеют относительно широкую синаптическую щель, составляющую 20–50 нм. В пресинаптической терминали содержится большое число пузырьков — пресинаптических везикул диаметром около 50 нм, заполненных медиатором — химическим передатчиком. Медиатор либо образуется в теле нейрона и транс-

портируется в пресинаптическое окончание аксонным транспортом, либо синтезируется непосредственно в пресинаптическом окончании и накапливается в везикулах. Для синтеза медиатора нужны ферменты, образующиеся в теле клетки на рибосомах. Медиатор в пресинаптическом окончании находится в двух пулах — готовом к экзоцитозу (пул 1, медиатор лежит на пресинаптической мембране изнутри) и мобилизационном (пул 2, находится на цитоскелете), из которого пополняется в течение нескольких секунд пул 1. Этот процесс активируется ионами Ca^{2+} . Химические синапсы передают сигнал относительно медленно, односторонне, менее надежно, чем электрические синапсы. Химическим синапсам присуще явление суммации. Электросекреторное сопряжение в синапсах ЦНС, как и в нервно-мышечных синапсах, обеспечивается ионами Ca^{2+} — при возбуждении пресинаптической терминали открываются потенциалзависимые Са-каналы.

Кальций входит в нервное окончание согласно электрохимическому градиенту и взаимодействует с экзоцитозным аппаратом пресинапса, представляющим собой совокупность белков (спектрин, синапсин и др.), активация которых кальцием обеспечивает выброс медиатора в синаптическую щель. Синаптическая щель химических синапсов содержит поперечно расположенные гликопротеиновые филаменты, обеспечивающие связи пре- и постсинаптической мембран и направление диффундирующего медиатора от пресинаптической мембраны к постсинаптической. Выделившийся в синаптическую щель медиатор взаимодействует с белком-рецептором постсинаптической мембраны, что и приводит нервную клетку в состояние возбуждения или торможения.

По механизму активации постсинаптические рецепторы химических синапсов делятся на два класса: 1) *ионотропные* (например, Н-холинорецепторы), активация ионных каналов которых осуществляется непосредственно медиатором, в результате чего возникает возбуждение, и 2) *метаботропные* (например α_1 - и α_2 -адренорецепторы), когда через мембранный рецептор, связанный с G-белком, ионные каналы активируются с помощью вторых посредников (цАМФ, цГМФ, инозитолтрифосфат, диацилглицерол), после чего формируется электрофизиологический ответ и биохимические реакции. После каждого цикла передачи сигнала выделившийся медиатор инактивируется специфическим ферментом (например, ацетилхолин — ацетилхолинэстеразой, норадреналин — моноаминоксидазой), рассеивается, обратно захватывается пресинапсом. Большинство рецепторов метаботропные (например, М-холинорецептор, α - и β -адренорецепторы).

Электрические синапсы имеют возбуждающие и тормозные (последних мало, изучены они недостаточно). Электрические синапсы имеют щель на порядок меньше (2–4 нм), чем у химических синапсов, проводят сигнал в обе стороны без синаптической задержки, передача не блокируется при удалении Ca^{2+} , они малочувствительны

к фармакологическим препаратам и ядам, практически не утомляемы, как и нервное волокно. Контактирующие мембраны клеток в составе электрического синапса связаны друг с другом полуканалами белковой природы — коннексонами (англ. *connection* — связь). Очень низкое удельное сопротивление сближенных пре- и постсинаптических мембран обеспечивает хорошую электрическую проводимость за счет электрического поля. Электрические возбуждающие синапсы обнаружены в головном мозге млекопитающих в составе мезенцефального ядра тройничного нерва, вестибулярного ядра Дейтерса, ядра нижней оливы продолговатого мозга. Имеются следующие электрические синапсы: аксон—сома; аксон—дендрит; аксон—аксон; дендрит—дендрит; дендрит—сома; сома—сома. Электрические синапсы характерны для сердца, гладких мышц, секреторных клеток. Через коннексоны нейроны ЦНС обмениваются некоторыми компонентами цитоплазмы — пептидами, РНК, метаболитами, циклическими нуклеотидами, аминокислотами. Электрические синапсы оказывают определенное влияние на метаболизм контактирующих клеток.

Работа электрических синапсов может регулироваться близлежащими химическими синапсами. Например, между шипиками клеток ядра нижней оливы продолговатого мозга передача возбуждения блокируется, если выделяется медиатор в соседнем химическом синапсе.

7.4. МЕДИАТОРЫ И РЕЦЕПТОРЫ ЦНС

Медиатор (лат. *mediator* — посредник) — химическое вещество, с помощью которого передается сигнал от одной клетки к другой. В головном мозге к настоящему времени обнаружено около 30 биологически активных веществ. Вещество, из которого образуется медиатор (предшественник медиатора), может синтезироваться в теле нейрона или попадает в него или его отростки из крови и ликвора, в результате биохимических реакций под действием ферментов превращается в соответствующий медиатор, затем транспортируется в синаптические везикулы. При передаче сигнала с нервного окончания на другую клетку медиатор выделяется в синаптическую щель и действует на рецептор постсинаптической мембраны. Как отмечалось выше, по механизму реагирования на медиатор постсинаптические рецепторы химических синапсов делятся на ионотропные и метаботропные. Большинство ионотропных и метаботропных рецепторов связано с G-белками (ГТФ-связывающие белки).

При действии медиатора на ионотропные рецепторы открываются ионные каналы с помощью G-белка без вторых посредников и, вследствие движения ионов в клетку или из клетки, формируются возбуждающие или тормозящие постсинаптические потенциалы (ВПСП или ТПСП). Ионотропные рецепторы называют также рецепторами быстрого ответа (например, N-холинорецептор, ГАМК_A-, глицино-, 5HT₃(S₃)-серотонинорецепторы).

При действии медиатора на метаболитные рецепторы ионные каналы активируются с помощью вторых посредников (цАМФ, цГМФ, Ca^{2+} и др.). Далее формируются ВПСП, ПД, ТПСР (электрофизиологические явления), с помощью которых запускаются и биохимические (метаболические) реакции, при этом возбудимость нейрона и амплитуда ВПСП могут быть повышенными в течение секунд, минут, часов и даже дней (элемент памяти).

Рассмотрим основные медиаторы ЦНС.

Амины (дофамин, норадреналин, серотонин, гистамин) встречаются в разных отделах ЦНС, однако в значительных количествах содержатся в нейронах ствола мозга. Амины обеспечивают возникновение процессов возбуждения и торможения, например, в промежуточном мозге, в черной субстанции, в лимбической системе, в полосатом теле.

Серотонин является возбуждающим и тормозящим медиатором в нейронах ствола мозга, тормозящим — в коре большого мозга. Известно семь типов серотонинорецепторов (5 НТ, S-рецепторы), большинство из них метаболитные (вторые посредники — цАМФ и ИФ₃/ДАГ). Ионотропным рецептором является S₃-рецептор (имеется, в частности, в ганглиях вегетативной нервной системы). Серотонин содержится главным образом в структурах, имеющих отношение к регуляции вегетативных функций. Особенно много его в ядрах шва, лимбической системе. Аксоны этих нейронов проходят в бульбоспинальных путях и оканчиваются на нейронах различных сегментов спинного мозга. Здесь они контактируют с клетками преганглионарных симпатических нейронов и со вставочными нейронами желатинозной субстанции. Полагают, что часть этих симпатических нейронов (а может быть и все) являются серотонинергическими нейронами вегетативной нервной системы. Их аксоны, согласно последним данным, идут к органам желудочно-кишечного тракта и оказывают мощное стимулирующее влияние на его моторику. Повышение уровня серотонина и норадреналина в нейронах ЦНС типично для маниакальных состояний, снижение — для депрессивных.

Норадреналин является возбуждающим медиатором в гипоталамусе, в ядрах эпителиума, тормозящим — в клетках Пуркинье мозжечка. В ретикулярной формации ствола мозга и гипоталамусе обнаружены α - и β -адренорецепторы. Норадренергические нейроны сконцентрированы в области голубого пятна (средний мозг), где их насчитывается всего несколько сотен, но ответвления их аксонов встречаются по всей ЦНС.

Дофамин является медиатором нейронов среднего мозга, гипоталамуса. Дофаминорецепторы подразделяют на D₁- и D₂-подтипы. D₁-рецепторы локализованы на клетках полосатого тела, действуют посредством дофаминчувствительной аденилатциклазы, как и D₂-рецепторы. D₂-рецепторы обнаружены в гипофизе.

При действии на них дофамина угнетаются синтез и секреция пролактина, окситоцина, меланоцитстимулирующего гормона, эндорфина. D_2 -рецепторы найдены на нейронах полосатого тела, где их функция пока неясна. Содержание дофамина в нейронах ЦНС повышено при шизофрении и снижено при паркинсонизме.

Гистамин свое влияние реализует с помощью вторых посредников (цАМФ и ИФ₃/ДАГ). В значительной концентрации он обнаружен в гипофизе и срединном возвышении гипоталамуса — здесь же локализовано основное количество гистаминаргических нейронов. В остальных отделах ЦНС уровень гистамина очень низок. Медиаторная роль его изучена мало. Выделяют H_1 -, H_2 - и H_3 -гистаминорецепторы. H_1 -рецепторы имеются в гипоталамусе и участвуют в регуляции потребления пищи, терморегуляции, секреции пролактина и антидиуретического гормона. H_2 -рецепторы обнаружены на глиальных клетках.

Ацетилхолин в ЦНС встречается довольно широко. Обнаружены М- и Н-холинорецепторы. Установлено 7 типов М-холинорецепторов; основными являются M_1 - и M_2 -рецепторы. M_1 -холинорецепторы локализованы на нейронах гиппокампа, полосатого тела, коры большого мозга. M_2 -холинорецепторы локализованы на клетках мозжечка, ствола мозга. N -холинорецепторы довольно плотно расположены в области гипоталамуса и покрышки. Эти рецепторы изучены достаточно хорошо, они выделены с помощью α -бунгаротоксина (основной компонент яда ленточного крайта) и α -нейротоксина, содержащегося в яде кобры. При взаимодействии ацетилхолина с N-холинорецепторным белком последний изменяет свою конформацию, в результате чего открывается ионный канал. При взаимодействии ацетилхолина с М-холинорецептором активация ионных каналов (K^+ , Ca^{2+}) осуществляется с помощью вторых внутриклеточных посредников (цАМФ — циклический аденозинмонофосфат для M_2 -рецептора и ИФ₃/ДАГ — инозитол-3-фосфат (диацилглицерол для M_1 -рецептора). Ацетилхолин активирует как возбуждающие, так и тормозные нейроны, что и определяет его эффект. Тормозное влияние ацетилхолин оказывает с помощью М-холинорецепторов в глубоких слоях коры большого мозга, в стволе мозга, хвостатом ядре. Ацетилхолин встречается в коре большого мозга, в стволе, в спинном мозге, известен в основном как возбуждающий медиатор; в частности, является медиатором α -мотонейронов спинного мозга, иннервирующих скелетную мускулатуру. С помощью ацетилхолина α -мотонейроны по коллатералям своих аксонов передают возбуждающее влияние на тормозные клетки Реншоу; ацетилхолин имеется в ретикулярной формации ствола мозга, в гипоталамусе, коре большого мозга.

Аминокислоты. Глицин и γ -аминомасляная кислота являются тормозными медиаторами в синапсах ЦНС и действуют на соответствующие рецепторы (см. раздел 7.8), глицин — в основном в спинном мозге, ГАМК — в коре большого мозга, мозжечке, стволе

мозга, спинном мозге, в интернейронах таламуса. α -глутамат, α -аспартат передают возбуждающие влияния и действуют на соответствующие возбуждающие рецепторы. Рецепторы глутаминовой и аспарагиновой аминокислот имеются на клетках спинного мозга, мозжечка, таламуса, гиппокампа, коры большого мозга. Глутамат — это основной возбуждающий медиатор ЦНС (75% возбуждающих синапсов мозга). Глутамат реализует свое влияние посредством рецепторов, как метаботропных (связанных с активацией цАМФ и ИТФ/ДАГ), так и ионотропных (связанных с K^+ -, Ca^{2+} -, Na^+ -ионными каналами), однако основное влияние — на ионотропные рецепторы. Глутамат — медиатор первичных болевых афферентов.

Полипептиды встречаются в синапсах различных отделов ЦНС.

Энкефалины и эндорфины — опиоидные медиаторы нейронов, блокирующих, например, болевую импульсацию. Они реализуют свое влияние посредством соответствующих *опиатных рецепторов*, которые особенно плотно располагаются на клетках лимбической системы, много их также на клетках черной субстанции, ядрах промежуточного мозга и солитарного тракта, имеются они на клетках голубого пятна, спинного мозга. Их лигандами являются β -эндорфин, динарфин, лей- и метэнкефалины. Различные опиатные рецепторы обозначаются буквами греческого алфавита: μ , κ , σ , χ , ϵ .

Вещество Р является медиатором нейронов, передающих сигналы боли. Особенно много этого полипептида содержится в дорсальных корешках спинного мозга. Это послужило основанием к предположению, что вещество Р может быть медиатором чувствительных нервных клеток в области их переключения на вставочные нейроны. Вещество Р в больших количествах содержится в гипоталамической области. Различают два вида рецепторов вещества Р: рецепторы типа SP-E (P_1), расположенные на нейронах коры большого мозга, рецепторы типа SP-P (P_2) расположены на нейронах мозговой перегородки.

ВИП-рецепторы и рецепторы к соматостатину выявлены на нейронах головного мозга. *Рецепторы к холецистокинину* обнаружены на клетках коры большого мозга, хвостатого ядра, обонятельных луковиц. Действие холецистокинина на рецепторы повышает проницаемость мембран для Ca^{2+} посредством активации аденилатциклазной системы.

Ангиотензин участвует в передаче информации о потребности организма в воде. Рецепторы к ангиотензину обнаружены на нейронах коры большого мозга, среднего и промежуточного мозга. Связывание ангиотензина с рецепторами вызывает увеличение проницаемости клеточных мембран для Ca^{2+} . Эта реакция обусловлена процессами фосфорилирования мембранных белков вследствие активации аденилатциклазной системы и изменением синтеза простагландинов. Люлиберин участвует в формировании половой потребности.

Пурины (АТФ, аденозин, АДФ) выполняют в основном модулирующую функцию. В частности, АТФ в спинном мозге выделяется вместе с ГАМК. Рецепторы к АТФ весьма разнообразны, одни из них ионотропные, другие — метаботропные. АТФ и аденозин ограничивают перевозбуждение ЦНС и участвуют в формировании болевых ощущений.

Гипоталамические нейрогормоны, регулирующие функцию гипофиза, также выполняют медиаторную роль.

Физиологические эффекты действия некоторых медиаторов головного мозга. Дофамин участвует в формировании чувства удовольствия, регуляции эмоциональных реакций, поддержании бодрствования. Дофамин полосатого тела регулирует сложные мышечные движения. Норадреналин регулирует настроение, эмоциональные реакции, обеспечивает поддержание бодрствования, участвует в механизмах формирования некоторых фаз сна, сновидений. Серотонин ускоряет процессы обучения, формирование болевых ощущений, сенсорное восприятие, засыпание. Эндорфины, энкефалины, пептид, вызывающий дельта-сон, дают антиболевые эффекты, повышение устойчивости к стрессу, сон. Простагландины вызывают повышение свертываемости крови, изменение тонуса гладких мышц, усиливают физиологические эффекты медиаторов и гормонов. Олигопептиды — медиаторы настроения, полового поведения, передачи ноцицептивного возбуждения от периферии к ЦНС, формирования болевых ощущений.

В последние годы получены факты, свидетельствующие о том, что в известный принцип Дейла необходимо внести коррекцию. *Согласно принципу Дейла, один нейрон синтезирует и использует один и тот же медиатор во всех разветвлениях своего аксона («один нейрон — один медиатор»).* Выяснилось, однако, что, кроме основного медиатора, в окончаниях аксона могут выделяться и другие — сопутствующие медиаторы (комедиаторы), играющие модулирующую роль или более медленно действующие. Кроме того, в тормозных нейронах в спинном мозге в большинстве случаев имеется два быстродействующих типичных медиатора в одном тормозном нейроне — ГАМК и глицин. Поэтому принцип Дейла в новой редакции сначала звучал так: «Один нейрон — один быстрый медиатор», а затем: «Один нейрон — один быстрый синаптический эффект». Не исключено, что принцип Дейла вообще будет представлять лишь исторический интерес.

Таким образом, эффект действия медиатора зависит в основном от свойств ионных каналов постсинаптической мембраны и вторых посредников. Это явление особенно ярко демонстрируется при сравнении эффектов отдельных медиаторов в ЦНС и в периферических синапсах организма. Ацетилхолин, например, в коре мозга при микроинъекциях на разные нейроны может вызывать возбуждение и торможение, в синапсах сердца — только торможение, в синапсах

гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта — только возбуждение. Катехоламины тормозят сокращения желудка и кишечника, но стимулируют сердечную деятельность. Глутамат является только возбуждающим медиатором ЦНС.

7.5. МЕХАНИЗМ ВОЗБУЖДЕНИЯ НЕЙРОНОВ

Передача сигнала в химических синапсах ЦНС подобна таковой в нервно-мышечном синапсе. Однако имеется ряд отличительных особенностей, основные из которых приведены ниже.

Для возбуждения нейрона (возникновения ПД) необходимы потоки афферентных импульсов и их взаимодействие. Один пузырек (квант медиатора) содержит 1–10 тыс. молекул медиатора. Один ПД, пришедший в пресинаптическое окончание, обеспечивает выделение 200–300 квантов медиатора. При этом возникает небольшой возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) — около 0,05 мВ (миниатюрный ВПСП). Необходимо учесть, что одновременно могут возникать не только возбуждающие, но и тормозные потенциалы. Пороговый потенциал нейрона 5–10 мВ, поэтому ясно, что для возбуждения нейрона требуется некоторое множество импульсов. Выброс медиатора из нервного окончания обеспечивает входящий в деполяризованную терминаль Ca^{2+} , причем количество медиатора прямо пропорционально входу ионов Ca^{2+} , при этом четыре иона Ca^{2+} обеспечивают выброс одного кванта медиатора. При поступлении импульсов к нейрону-мишени по различным входам в результате пространственной суммации ВПСП возникает ПД нейрона-мишени. ВПСП возникает вследствие суммарного тока в клетку и из клетки через ионные каналы различных ионов согласно электрохимическому градиенту.

Поступивший в пресинаптическое окончание Ca^{2+} удаляется за его пределы с помощью Ca -насоса. Прекращение действия выделившегося в синаптическую щель медиатора осуществляется частично посредством обратного захвата его пресинаптическим окончанием, частично — с помощью разрушения специальными ферментами. Норадреналин расщепляется моноаминоксидазой и катехолметилтрансферазой, ацетилхолин гидролизруется ацетилхолинтрансферазой, имеющейся в синаптической щели и встроенной в постсинаптическую мембрану. Прекращение действия избытков медиатора на постсинаптическую мембрану предотвращает десенситизацию — снижение чувствительности постсинаптической мембраны к действующему медиатору. Пептидные медиаторы, ферменты и другие белки, митохондрии транспортируются в пресинаптические окончания из тела клетки по аксону с помощью микротрубочек и микрофиламентов, тянущихся по всей длине аксона. Из синапса ретроградно транспортируются по аксону в тело клетки вещества, регулирующие в ней синтез белка. Для этого транспорта необходимы Ca^{2+} и энергия (АТФ непрерывно ресинтезируется в аксоне).

В возникновении ПД в нейронах принимают участие ионы Ca^{2+} , ток которых в клетку более медленный, чем ток Na^+ (Na^+ вносит основной вклад в возникновение ПД). В частности, в дендритах клеток Пуркинье мозжечка выявлены не только быстрые натриевые потенциалы, но и медленные кальциевые. В телах некоторых нервных клеток ПД создается преимущественно за счет Ca^{2+} .

Место возникновения ВПСП, вызывающих ПД нейрона, — тело нейрона, поскольку постсинаптические мембраны этих синапсов располагаются в непосредственной близости от места иницилирующего возникновения ПД, располагающегося в аксонном холмике. Близость ВПСП, возникающих в теле нейрона, к аксонному холмику обеспечивает участие их в механизмах генерации ПД. Однако подавляющее большинство синапсов (в частности в коре большого мозга, согласно расчетам, 98%) находится на дендритах, и тем не менее площадь мембраны тела нейронов на 40% занята синапсами, дендритов — на 75%. Отношение числа синапсов к нейронам в коре большого мозга составляет 40 000:1.

Место возникновения ПД нейрона. Формирование ПД начинается на мембране аксонного холмика (генераторный пункт нейрона). Синапсы на нем отсутствуют, отличительной особенностью мембраны аксонного холмика является высокая ее возбудимость, в 3–4 раза превосходящая возбудимость мембраны тела нейрона, что объясняется более высокой (примерно в семь раз) концентрацией Na -каналов на аксонном холмике (на нем отсутствует миелиновая оболочка). ВПСП, возникающие в любых участках сомы нейрона, суммируются, их электрическое поле достигает аксонного холмика и вызывает его деполяризацию до критического потенциала (КП), в результате чего начинается ПД на аксонном холмике. Это связано с тем, что постоянная длина мембраны тела нейрона (расстояние, на котором исходная амплитуда ВПСП уменьшается на 37%) составляет 1–2 мм, а диаметр тела нейрона равен всего лишь 10–80 мкм. Поэтому суммарное электрическое поле ВПСП тела нейрона обеспечивает возникновение КП аксонного холмика. Электрическое же поле начального возбуждения аксонного холмика в свою очередь обеспечивает деполяризацию тела нейрона до КП, в результате чего возникает ПД нейрона, который проводится по аксону к другой клетке.

На восходящей части ПД нейрона регистрируется перегиб (см. рис. 7.2) на уровне 30–40 мВ (задержка в развитии ПД) вследствие того, что возбудимость мембраны тела нейрона в 3–4 раза ниже возбудимости мембраны аксонного холмика, что также является подтверждением описанного механизма формирования ПД нейрона. Таким образом, ПД нейрона — это единый, одновременный процесс возбуждения аксонного холмика и тела нейрона.

Роль дендритов в возникновении возбуждения нейрона. Дендритные синапсы получили название модуляторных. Это связано с тем, что они

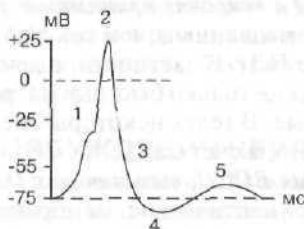


Рис. 7.2. Типичный ПД нейронов ЦНС: 1 — деполаризация, 2 — инверсия, 3 — реполяризация, 4 — следовая гиперполяризация, 5 — следовая деполаризация.

удалены на значительное расстояние от генераторного пункта нейрона — аксонного холмика. Поэтому их ВПСП не могут вызвать достаточную деполаризацию аксонного холмика и обеспечить возникновение ПД, а определяют лишь возбудимость нейрона.

Таким образом, клетки организма взаимодействуют между собой с помощью веществ и посредством электрических полей. Так, возбуждение распространяется по нервным волокнам и миоцитам с помощью электрического поля потенциалов действия (ПД). К другой клетке сигнал передается посредством веществ (в химических синапсах) или электрического поля (в электрических синапсах). Локальные потенциалы — ЛП (возбуждающий постсинаптический потенциал — ВПСП, рецепторный потенциал — РП и генераторный потенциал — ГП) обеспечивают возбуждение нейронов, волокон, миоцитов (исчерченных и гладких мышц) также посредством действия на них своих электрических полей. При этом ТПСП (тормозные постсинаптические потенциалы в нейронах, в сердце и в гладких мышцах) и ТПД (тормозная пресинаптическая деполаризация) модулируют взаимодействие клеток организма. При исследовании электрической активности головного мозга, сердца, желудка и мышц с помощью накожных электродов также регистрируется суммарное электрическое поле ПД и ЛП клеток этих органов.

При возбуждении нейронов потребление O_2 значительно возрастает (ЦНС потребляет 20% O_2 , расходуемого организмом в покое). Источником энергии является в основном глюкоза крови, собственные небольшие запасы гликогена достаточны лишь на 3–5 мин работы нейрона.

7.6. ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ЦНС

Характер распространения возбуждения в ЦНС определяется ее нейронным строением — наличием химических синапсов, многократным ветвлением аксонов нейронов, наличием замкнутых нейронных путей.

Возбуждение в нейронных цепях ЦНС распространяется более медленно по сравнению с нервным волокном, что объясняется наличием на пути химических синапсов, в каждом из которых до возникновения ВПСП имеется синаптическая задержка. Время проведения возбуждения через синапс затрачивается на выделение медиатора в синаптическую щель, распространение его до постсинаптической мембраны, возникновение ВПСП и, наконец, ПД. Суммарная задержка передачи возбуждения в нейроне при одновременном поступлении к нему многих импульсов достигает 2 мс. Чем больше число синапсов в нейрональной цепочке, тем меньше общая скорость распространения по ней возбуждения. По латентному времени рефлекса, точнее, по центральному времени рефлекса, можно ориентировочно рассчитать число нейронов той или иной рефлекторной дуги — самое быстрое распространение возбуждения в двухнейронной рефлекторной дуге (например, коленного рефлекса).

В нейронных цепях, в рефлекторных дугах одностороннее распространение возбуждения от аксона одного нейрона к телу или дендритам другого нейрона (но не обратно), что объясняется свойствами химических синапсов, которые проводят возбуждение только в одном направлении — к медиатору, чувствительна только постсинаптическая мембрана и не чувствительна пресинаптическая.

В ЦНС может осуществляться циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям, которая, по общепринятому мнению, может продолжаться минутами и даже часами (рис. 7.3). Циркуляция возбуждения — одна из причин явления последствия. Считают, что циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях — наиболее вероятный механизм феномена кратковременной памяти. Циркуляция возбуждения может осуществляться в цепи нейронов (Лоренте де Но, рис. 7.3).

В нейронных цепях ЦНС наблюдается дивергенция (лат. *divergeze* — направляется в разные стороны) возбуждения, что объясняется ветвлением аксонов (дивергенция) нейронов (в среднем нейрон образует до 1000 окончаний) и их способностью устанавливать многочисленные связи с другими нейронами, наличием вставочных нейронов, аксоны которых также ветвятся (см. рис. 7.4, А). Нередко вместо термина *дивергенция* используют как равнозначный термин *иррадиация возбуждения*.

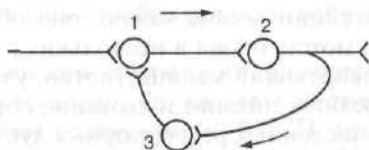


Рис. 7.3. Циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях по Лоренте де Но.

1, 2, 3 — возбуждающие нейроны.



Рис. 7.4. Дивергенция афферентных дорсальных корешков на спинальные нейроны, аксоны которых, в свою очередь, ветвятся, образуя многочисленные коллатерали (А), и конвергенция эфферентных путей от различных отделов ЦНС на α-мотонейрон спинного мозга (Б).

(лат. *irraduare* — озарять, освещать), что, как видно из перевода этих терминов на русский, необоснованно. Дивергенция расширяет сферу действия каждого нейрона. Один нейрон, посылая импульсы в кору большого мозга, может участвовать в активации до 5000 нейронов. Дивергенцию возбуждения можно легко наблюдать в опыте на спинальной лягушке, когда слабое раздражение вызывает сгибание одной конечности, а сильное — энергичные движения всех конечностей и даже туловища. Дивергенция возбуждения наблюдается при раздражении кожи и возникновении защитных сгибательных рефлексов.

В ЦНС наблюдается также конвергенция возбуждения (принцип *общего конечного пути*; от латинского *convergere* — сближать, сходиться) — схождение возбуждения различного происхождения по нескольким путям к одному и тому же нейрону или нейронному пулу (принцип воронки Шеррингтона). Объясняется наличием многих аксонных коллатералей, вставочных нейронов, а также тем, что афферентных путей в несколько раз больше, чем эфферентных нейронов. На одном нейроне ЦНС может располагаться до 20 000 синапсов, в мотонейронах спинного мозга — до 10 000 синапсов. Явление конвергенции возбуждения в ЦНС имеет широкое распространение. Примером может служить конвергенция возбуждений на спинальном мотонейроне. Так, к одному и тому же спинальному мотонейрону подходят первичные афферентные волокна (рис. 7.4, Б), а также различные нисходящие пути многих вышележащих центров ствола мозга и других отделов ЦНС.

Явление конвергенции весьма важно: оно обеспечивает, например, участие одного мотонейрона в нескольких различных реакциях. Мотонейрон, иннервирующий мышцы глотки, участвует в рефлексах глотания, кашля, сосания, чиханья и дыхания, образуя общий конечный путь для многочисленных рефлекторных дуг. Поскольку на один мотонейрон может конвергировать множество коллатералей аксонов, до 10–20 тыс., генерация ПД в каждый момент зависит от общей суммы возбуждающих и тормозящих синаптических влияний. ПД возни-

кают лишь в том случае, когда преобладают возбуждающие влияния. Конвергенция может либо блокировать процесс возникновения возбуждения на общих нейронах вследствие преобладания тормозных влияний, либо облегчать в результате пространственной суммации подпороговых ВПСП.

Важной особенностью распространения возбуждения в ЦНС является то, что оно легко блокируется фармакологическими препаратами. Это находит широкое применение в клинической практике. В физиологических условиях ограничения распространения возбуждения по ЦНС связаны с включением нейрофизиологических механизмов торможения нейронов. Рассмотренные особенности распространения возбуждения позволяют понять отличительные свойства нервных центров, определяющие их роль в регуляции функций организма.

7.7. СВОЙСТВА НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ

Свойства нервных центров связаны с некоторыми особенностями распространения возбуждения в ЦНС, особыми свойствами химических синапсов и свойствами мембран нервных клеток.

Нервным центрам свойственно явление суммации возбуждения, которое открыл И.М.Сеченов (1868) в опыте на лягушке: раздражение конечности лягушки слабыми редкими импульсами не вызывает реакции, а более частые раздражения такими же слабыми импульсами сопровождаются ответной реакцией: лягушка совершает прыжок. Различают временную (последовательную) и пространственную суммации.

Временная суммация показана на рисунке 7.5, А: слева показана схема для экспериментального тестирования эффектов, вызываемых в нейроне ритмической стимуляцией аксона. Запись вверху (А) позволяет видеть, что, если возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) быстро следуют друг за другом, они суммируются благодаря своему относительно медленному временному ходу (несколько миллисекунд), достигая в конце концов порогового уровня. Временная суммация обусловлена тем, что ВПСП от предыдущего импульса еще продолжается, когда приходит следующий импульс. Поэтому данный вид суммации называют также последовательной суммацией. Она играет важную физиологическую роль, потому что многие нейронные процессы имеют ритмический характер и, таким образом, могут суммироваться, давая начало возбуждению в нейронных объединениях нервных центров.

Пространственная суммация иллюстрируется с помощью рисунка 7.5, Б, где показано, что раздельная стимуляция каждого из двух аксонов вызывает подпороговый ВПСП, тогда как при одновременной стимуляции обоих аксонов возникает ПД – процесс, который не может быть обеспечен одиночным ВПСП. Пространственная суммация связана с такой особенностью распространения возбуждения,

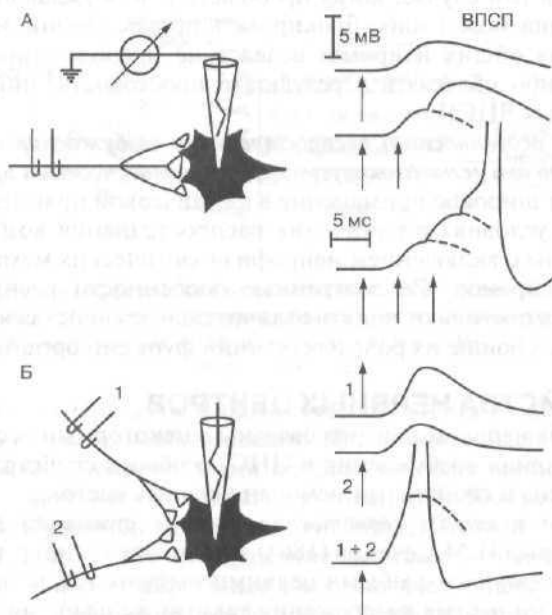


Рис. 7.5. Суммация возбуждений в нейроне. *А* — временная: один стимул ($\uparrow$) и два стимула ($\uparrow\uparrow$) вызывают подпороговый ВПСР, три последовательных стимула ($\uparrow\uparrow\uparrow$) обеспечивают возникновение ПД. *Б* — пространственная суммация: отдельные одиночные раздражения (1 и 2) вызывают подпороговые ВПСР, одновременные два раздражения вызывают ПД.

как конвергенция, т.е. схождения многих афферентных путей к одному и тому же центру (рис. 7.5, Б).

Для нервного центра характерно последствие — это продолжение возбуждения нервного центра после прекращения поступления к нему импульсов по афферентным нервным путям. Главной причиной последствие является циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям (см. рис. 7.3), которая может продолжаться минуты и даже часы. Таким образом, особенность распространения возбуждения (его циркуляция) обеспечивает другое явление в ЦНС — последствие. Последствие играет важнейшую роль в процессах обучения — это начальный этап процесса запоминания информации. Очень краткое последствие (десятки-сотни миллисекунд) объясняется продолжением существования ВПСР, на фоне которого возникает несколько ПД. Таким же кратким последствие может быть при повторном появлении следовой деполяризации, что свойственно нейронам ЦНС. Если следовая деполяризация достигает $E_{кр}$, возникает ПД. Последствие способствует проявлению следующих свойств нервных центров.

Нервные центры обладают постоянной (фоновой) активностью (тонусом), что объясняется: 1) спонтанной активностью нейронов ЦНС; 2) влияниями биологически активных веществ (метаболиты, гормоны, медиаторы и др.), циркулирующих в крови и влияющих на возбудимость нейронов; 3) афферентной импульсацией от различных рефлексогенных зон; 4) суммацией миниатюрных потенциалов, возникающих в результате спонтанного выделения квантов медиатора из аксонов, образующих синапсы на нейронах; 5) циркуляцией возбуждения в ЦНС. Значение фоновой активности нервных центров заключается в обеспечении некоторого исходного уровня деятельного состояния центра и эффекторов. Этот уровень может увеличиваться или уменьшаться в зависимости от колебаний суммарной активности нейронов нервного центра-регулятора и обеспечивает двоякое влияние на деятельность других центров и регулируемого рабочего органа — стимулирующее и угнетающее.

Нервным центрам присуща трансформация ритма возбуждения — изменение числа импульсов, возникающих в нейронах центра, на выходе относительно числа импульсов, поступающих на вход данного центра. Трансформация ритма возбуждения возможна в сторону как увеличения, так и уменьшения. Уменьшение числа импульсов в нервном центре объясняется снижением его возбудимости за счет процессов пре- и постсинаптического торможения, а также избыточным потоком афферентных импульсов. При большом потоке афферентных импульсов, когда уже все нейроны центра или нейронного пула возбуждены, дальнейшее увеличение афферентных входов не увеличивает число возбужденных нейронов и нервных импульсов на выходе. Поэтому выделение феномена «окклюзия» (по Шеррингтону — «заккупорка», от лат. *occlusum* — закрывать) в настоящее время представляется нецелесообразным, несмотря на то, что этот феномен фигурирует и в современной литературе. Увеличению числа импульсов, возникающих в центре в ответ на афферентную импульсацию, способствует дивергенция процесса возбуждения (см. раздел 7.6) и последствие.

Важнейшим свойством нервных центров является их пластичность — способность к перестройке функциональных свойств. Она включает ряд феноменов.

Синаптическая потенция — улучшение проведения в синапсах после кратковременной их активации, которая ведет к увеличению амплитуды постсинаптических потенциалов. Степень выраженности потенциации возрастает с увеличением частоты импульсов; оно максимально, когда импульсы поступают с интервалом в несколько миллисекунд. Длительность синаптической потенциации зависит от свойств синапса и характера раздражения: после одиночных стимулов оно выражено слабо, после раздражающей серии облегчение в ЦНС может продолжаться от нескольких минут до нескольких часов и даже нескольких дней. *Одной из причин возникновения синаптической*

ской потенциации является накопление Ca^{2+} в пресинаптических окончаниях, поскольку Ca^{2+} , который входит в нервное окончание во время ПД, накапливается там, так как ионная помпа не успевает выводить его из нервного окончания. Соответственно, количество медиатора, высвобождающегося при возникновении каждого импульса в нервном окончании, увеличивается, в связи с чем возрастает ВПСП.

Кроме того, при частом использовании синапсов ускоряются синтез рецепторов и медиатора, мобилизация пузырьков. Напротив, при редком использовании синапсов синтез медиаторов уменьшается — важнейшее свойство ЦНС. Поэтому фоновая активность нейронов способствует возникновению возбуждения в нервных центрах, повышает его функциональные возможности. *В случае длительной синаптической потенциации* главную роль играют метаболические процессы, запускаемые в нейронах с помощью метаболитных рецепторов и вторых посредников. В частности, активируются Са-зависимые протеазы, что ведет к эффективности синаптической передачи. Особенно продолжительно синаптическое облегчение в результате активации синтеза нейромодуляторных пептидов (эндорфины, энкефалины, ангиотензин II). Интенсивное функционирование синапсов ведет к миелинизации пресинаптических окончаний и увеличению эффективности передачи, что, по-видимому, связано с меньшей утечкой ионов через неуправляемые каналы (миелин является изолятором). *Значение синаптического облегчения* заключается в том, что оно создает предпосылки улучшения процессов переработки информации в нейронах нервных центров, что крайне важно, например, для обучения в ходе выработки двигательных навыков, условных рефлексов, запоминания любой информации. Повторное возникновение явлений облегчения в нервном центре может вызвать переход центра из обычного состояния в доминантное, характеризующееся рядом новых свойств.

Доминанта (от латинского *dominans* — господствующий) — это стойкий господствующий очаг возбуждения в ЦНС, подчиняющий себе функции других нервных центров. Явление доминанты открыл А.А. Ухтомский (1923) в опытах с раздражением двигательных зон коры большого мозга, вызывающим сгибание конечности животного. Как выяснилось, если раздражать корковую двигательную зону (например, сгибание нижней конечности) на фоне сильного повышения возбудимости другого нервного центра, сгибания конечности может не произойти. Раздражение двигательной зоны вызывает реакцию того органа, деятельность которого контролируется господствующим, т.е. доминирующим в данный момент в ЦНС нервным центром, например, центром мочеиспускания.

Доминантное состояние нервного центра можно получить многократной посылкой афферентных импульсов к определенному центру, гуморальными на него влияниями. Роль гормонов в образовании доминантного очага возбуждения демонстрирует опыт на лягушке: вес-

ной у самца раздражение любого участка кожи вызывает не защитный рефлекс, а усиление обнимательного рефлекса. В условиях натурального поведения доминантное состояние нервных центров может быть вызвано метаболическими сдвигами показателей внутренней среды, например, жажда, возникающая при повышении осмолярности крови.

Главные свойства доминантного очага возбуждения следующие: инерционность, повышенная возбудимость, способность реагировать на иррадиирующие по ЦНС возбуждения, стойкость возникшего возбуждения, способность оказывать угнетающее влияние на центры-конкуренты и другие нервные центры.

Биологическая роль доминантного очага возбуждения в ЦНС заключается в том, что на его основе формируется конкретная приспособительная деятельность, ориентированная на достижение полезного результата, необходимого для устранения причин, поддерживающих тот или иной нервный центр в доминантном состоянии. Например, на базе доминантного состояния центра голода реализуется пищедобывательное поведение, на базе доминантного состояния центра жажды побуждается поведение, направленное на поиск воды. Доминантные взаимодействия двух возбужденных центров лежат в основе замыкания временной связи при выработке условных рефлексов. Доминантное состояние двигательных центров обеспечивает выполнение автоматизированных реакций (например, работа на конвейере, выполнение комплекса гимнастических упражнений и т.п.).

Синаптическая депрессия (утомляемость нервных центров) и восстановление работоспособности после отдыха также является одним из вариантов пластичности ЦНС.

Адаптация к зубным протезам также является ярким примером пластичности ЦНС. У пациентов после протезирования нарушается дикция, возникают различные неприятные ощущения, которые постепенно проходят.

Особо важным вариантом пластичности нервных центров является компенсация нарушенных функций после повреждения того или иного центра. Хорошо известны клинические наблюдения за больными, у которых после кровоизлияний в вещество мозга повреждались центры регуляции мышечного тонуса и акта ходьбы. Тем не менее со временем отмечалось, что парализованная конечность у больных постепенно начинает вовлекаться в двигательную активность, при этом нормализуется тонус ее мышц. Нарушенная двигательная функция частично, а иногда и полностью восстанавливается за счет большей активности сохранившихся нейронов и увеличения ветвления их аксона (спраутинг), а также вовлечения в эту функцию других — «рассеянных» нейронов в коре большого мозга с подобными функциями. В случае дополнительного ветвления аксона нейрона возрастает возможность улучшения иннервации мышечных волокон. Этому способствуют

регулярные пассивные и активные движения органа, функция которого нарушена. Процессы возбуждения в ЦНС постоянно взаимодействуют с процессами торможения, что обеспечивает согласованную деятельность нервных центров.

ЦНС весьма чувствительна к изменениям внутренней среды, например, к изменению газового состава крови, содержания глюкозы в крови, температуры, к вводимым с лечебной целью различным фармакологическим препаратам. В первую очередь реагируют синапсы нейронов. Особенно чувствительны нейроны ЦНС к недостатку глюкозы и кислорода. При снижении содержания глюкозы в 2 раза ниже нормы могут возникнуть судороги. Тяжелые последствия для организма вызывает недостаток кислорода в крови. Прекращение кровотока всего лишь на 10 с приводит к очевидным нарушениям функций мозга, человек теряет сознание. Прекращение кровотока на 8–12 мин вызывает необратимые нарушения деятельности мозга: погибают многие нейроны, в первую очередь корковые, что ведет к тяжелым последствиям, что необходимо учитывать во время хирургических вмешательств на сердце, при реанимации пострадавшего.

7.8. ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

Торможение — активный нервный процесс, результатом которого является прекращение или ослабление возбуждения. Торможение всегда возникает как следствие возбуждения. При этом тормозные нейроны активируются медиаторами возбуждающих нейронов. Торможение в ЦНС открыл И.М.Сеченов (1863). В опыте на таламической лягушке он определял латентное время сгибательного рефлекса при погружении задней конечности в слабый раствор серной кислоты. Выявлено, что латентное время рефлекса значительно увеличивается, если на зрительный бугор предварительно положить кристаллик поваренной соли. Открытие И.М.Сеченова послужило толчком для дальнейших исследований торможения в ЦНС. В частности обнаружил проявления торможения шагательного рефлекса у спинальной собаки Ф.Гольц (1870) при механическом раздражении хвоста. Наличие специальных тормозных структур в продолговатом мозге доказал Х.Мегун (1944). В опытах на кошках при изучении разгибательного рефлекса Х.Мегун установил, что раздражение медиальной части ретикулярной формации продолговатого мозга тормозит рефлекторную активность спинного мозга. Известны две разновидности торможения: пре- и постсинаптическое торможение.

Открытие постсинаптического торможения (Экклс Д., 1952). При регистрации потенциалов мотонейронов спинного мозга у кошки во время раздражения мышечных афферентов группы Ia Экклс регистрировал в мотонейронах мышцы антагониста гиперполяризационный постсинаптический потенциал, уменьшающий возбудимость мотонейрона, что и определило название этого потенциала —

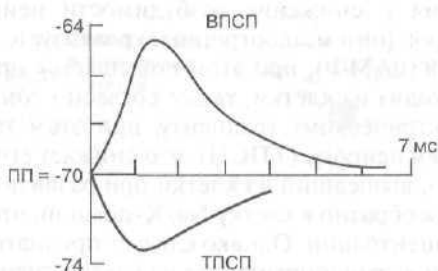


Рис. 7.6. Возбуждающий и тормозящий постсинаптические потенциалы (ВПСП и ТПСП).

тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП, рис. 7.6). ТПСП регистрировался на 0,5 мс позже, чем ВПСП, что объясняется наличием на пути проведения возбуждения, запускающего ТПСП, одного дополнительного синапса. Амплитуда ТПСП 1–5 мВ, он подчиняется закону силы — мощный афферентный залп вызывает возрастание амплитуды ТПСП, способен суммироваться при повторных стимулах, возбудимость нейрона при возрастании ТПСП уменьшается.

Механизм постсинаптического торможения. Возбудимость нейрона в процессе развития ТПСП уменьшается потому, что увеличивается пороговый потенциал (ΔV), так как критический уровень деполяризации остается на прежнем уровне, а мембранный потенциал (E_0) возрастает. ТПСП возникает под влиянием γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) и глицина.

В спинном мозге глицин выделяется особыми тормозными клетками (клетки Реншоу) в синапсах, образуемых этими клетками на мембране мотонейронов. Действуя на ионотропный рецептор постсинаптической мембраны, глицин увеличивает ее проницаемость для Cl^- , при этом Cl^- поступает в клетку согласно концентрационному градиенту, но вопреки электрическому градиенту, в результате чего развивается гиперполяризация. В бесхлорной среде тормозная роль глицина не реализуется. Ареактивность нейрона к возбуждающим импульсам является следствием алгебраической суммации ТПСП и ВПСП, в связи с чем деполяризация постсинаптического нейрона не достигает КП.

При действии ГАМК на постсинаптическую мембрану ТПСП развивается в результате входа Cl^- в клетку или выхода K^+ из клетки, что зависит от вида рецепторов, на которые действует ГАМК. Имеются ГАМК-рецепторы двух типов: ГАМК₁ (ГАМК_A) и ГАМК₂ (ГАМК_B). Активация ГАМК₁-рецепторов ведет к непосредственному повышению проницаемости клеточной мембраны для хлора, который поступает в клетку, как и при действии глицина, согласно концентрационному, но вопреки электрическому градиенту, в результате чего развивается

гиперполяризация и снижение возбудимости нейрона. Активация ГАМК₂-рецепторов (они метаботропные) реализуется с помощью вторых посредников (цАМФ), при этом повышается проницаемость для K⁺, который выходит из клетки, также согласно концентрационному, но вопреки электрическому градиенту, при этом также развивается гиперполяризация нейрона (ТПСП), что снижает его возбудимость.

Как известно, вышедший из клетки при развитии торможения K⁺ транспортируется обратно в клетку Na/K-помпой, что и поддерживает градиент его концентрации. Однако следует признать, что и Cl⁻ в процессах торможения транспортируется из клетки специальной хлорной помпой, хотя обычно отмечают, что градиент концентрации Cl⁻ поддерживается отрицательным электрическим зарядом внутри клетки — Cl⁻ выталкивается отрицательным электрическим зарядом. Поскольку возникновение ТПСП обеспечивается входом Cl⁻ в клетку, это доказывает, что концентрационный градиент действует сильнее противоположно направленного электрического градиента. Отсутствие же хлорной помпы привело бы к накоплению Cl⁻ в клетке, наступлению равновесия между электрическим и химическим (концентрационным) градиентами для Cl⁻ и к нарушению процесса торможения. Но этого не происходит, что и доказывает наличие хлорной помпы.

ТПСП могут возникать вследствие уменьшения проницаемости мембраны и для Na⁺, что также сопровождается гиперполяризацией клеточной мембраны, особенно если проницаемость для K⁺ и Cl⁻ сохраняется прежней. Такого рода ТПСП были зарегистрированы в нейронах симпатических ганглиев, которые, как известно, локализируются экстраоргано.

Разновидности постсинаптического торможения (рис. 7.7). Имеется несколько вариантов классификаций этого вида торможения. Некоторые авторы называют два — возвратное и прямое, последнее трактуется по-разному. Обычно выделяют возвратное, латеральное, параллельное и прямое (реципрокное) постсинаптическое торможение. В реальной действительности вариантов торможения больше, они определяются множеством связей различных нейронов.

При возвратном постсинаптическом торможении тормозные вставочные нейроны действуют на те же нервные клетки, которые их активируют с помощью своих коллатералей. В этом случае развивающееся торможение бывает тем глубже, чем сильнее было предшествующее возбуждение. Типичным примером возвратного постсинаптического торможения является торможение в мотонейронах спинного мозга. Как показывает рисунок 7.7, 2, мотонейроны посылают коллатерали к тормозным вставочным нейронам и возбуждают их с помощью ацетилхолина, действующего на N-холинорецепторы клетки Реншоу. Аксоны клеток Реншоу, в свою очередь, образуют синапсы на тех же мотонейронах, которые возбуждают тормозную клетку. Такая тормозная цепь называется торможением Реншоу — в честь учено-

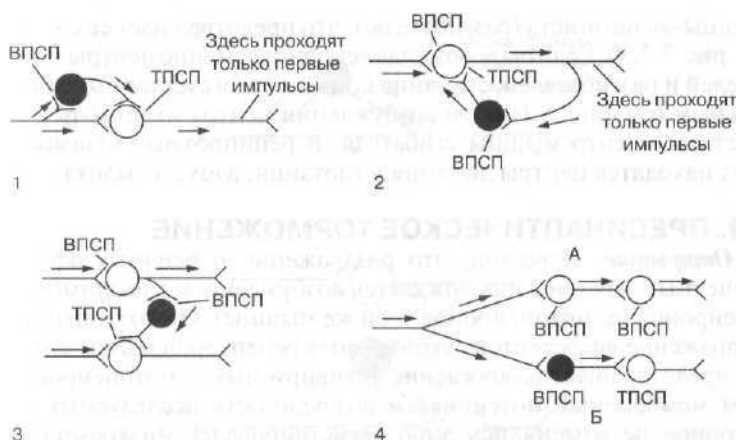


Рис. 7.7. Разновидности постсинаптического торможения: 1 — параллельное, 2 — возвратное, 3 — латеральное, 4 — прямое (реципрокное); нейроны: светлые — возбуждающие, черные — тормозящие. Стрелки показывают, где проходит возбуждение.

го, который ее открыл. Это торможение в центрах мышц-сгибателей и разгибателей обеспечивает, например, поочередное сокращение и расслабление скелетной мышцы, что необходимо при ходьбе и беге, ритмические движения верхних конечностей.

Параллельное постсинаптическое торможение выполняет такую же роль — возбуждение блокирует само себя за счет распространения по коллатералиям с включением тормозных клеток на своем пути и поступлением импульсов от тормозных клеток к нейрону-мишени (рис. 7.7, 1). В данном случае первый залп импульсов активирует постсинаптический нейрон, а следующий блокируется.

При латеральном постсинаптическом торможении тормозные вставочные нейроны активируются импульсами от возбужденного центра и влияют на соседние клетки с такими же функциями. В результате в соседних клетках развивается очень глубокое торможение. Латеральное торможение может образовать тормозную зону, которая окружает возбужденные нейроны (рис. 7.7, 3). Торможение такого типа называется латеральным потому, что образующаяся зона торможения находится «сбоку» по отношению к возбужденному нейрону и инициируется им. Латеральное торможение играет особенно важную роль в афферентных системах.

Прямым постсинаптическим торможением является, например, реципрокное торможение (от лат. *reciprocus* — взаимный). Так, при раздражении кожных рецепторов возникает защитный сгибательный рефлекс: центр сгибания возбужден, а центр разгибания заторможен. В этом случае возбуждающие импульсы поступают к центру мышцы-сгибателя, а через тормозную клетку — к центру

мышцы-антагониста (разгибателью), что предотвращает ее сокращение (см. рис. 7.7, 4). Если бы возбуждались одновременно центры мышц сгибателей и разгибателей, сгибание конечности в суставе было бы невозможным (см. рис. 8.1). При возбуждении центра мышцы-разгибателя угнетается центр мышцы-сгибателя. В реципрокных взаимоотношениях находятся центры дыхания и глотания, вдоха и выдоха.

7.9. ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

Открытие. Известно, что раздражение первичных афферентов мышечных веретен сопровождается возбуждением гомонимных α -мотонейронов (α -мотонейронов этой же мышцы). Однако опережающее раздражение афферентов сухожильных рецепторов мышц-антагонистов предотвращает возбуждение активируемых α -мотонейронов. При этом мембранный потенциал и возбудимость исследуемых α -мотонейронов не изменялись либо регистрировался низкоамплитудный ВПСП, недостаточный для возникновения ПД. Поскольку в опыте исследовались мотонейроны в составе моносинаптической рефлекторной дуги, было ясно, что они не возбуждаются вследствие процессов, происходящих в пресинаптическом окончании, что и определяет название этого вида торможения, так как возбуждение блокируется на подступах к постсинаптическому нейрону.

В основе механизма пресинаптического торможения лежит деполяризация пресинаптических окончаний (*тормозная пресинаптическая деполяризация — ТПД*). В очаге деполяризации нарушается процесс распространения возбуждения — следовательно, поступающие к нервному окончанию импульсы, не имея возможности пройти зону деполяризации в обычном количестве и обычной амплитуде, не обеспечивают выделения медиатора в синаптическую щель в достаточном количестве — постсинаптический нейрон не возбуждается, его функциональное состояние, естественно, остается неизменным. ТПД вызывают специальные тормозные вставочные клетки, аксоны которых образуют синапсы на пресинаптических окончаниях аксона-мишени (рис. 7.8). Снижение ПД в пресинаптической терминали (частичная деполяризация) всего лишь на 5% уменьшает ВПСП на постсинаптической мембране на 50%.

ТПД после одного афферентного залпа продолжается 300–400 мс, медиатором является γ -аминомасляная кислота (ГАМК), которая действует на ГАМК_A-рецепторы. ТПД является следствием повышения проницаемости для Cl^- и выхода его из клетки. Этот факт свидетельствует о том, что в составе мембран пресинаптических терминалей имеется хлорный насос, обеспечивающий первичный транспорт Cl^- внутрь клетки вопреки электрическому градиенту. Под действием ГАМК тормозных нейронов и последующего повышения проницаемости мембраны для Cl^- ионы Cl^- начинают выходить наружу согласно электрическому градиенту, но вопреки концентрационному, что

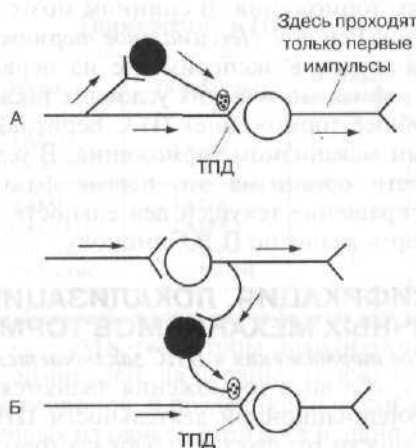


Рис. 7.8. Разновидности пресинаптического торможения: А — параллельное, Б — латеральное. Нейроны: светлые — возбуждающие, черные — тормозящие. Стрелки показывают, где проходит возбуждение.

и приводит к развитию ТПД. Роль ГАМК₂-рецепторов на пресинаптических окончаниях изучена недостаточно. Хотя известно, что активация ГАМК₂-рецепторов на постсинаптической мембране нейрона ведет к выходу ионов K⁺ из клетки (гиперполяризация) и снижению возбудимости.

Разновидности пресинаптического торможения. Известно параллельное и латеральное пресинаптическое торможение (см. рис. 7.8). Возвратное пресинаптическое торможение на уровне спинного мозга (по типу возвратного постсинаптического торможения) у млекопитающих обнаружить не удалось, хотя у лягушек оно выявлено. В реальной действительности взаимоотношения возбуждающих и тормозных нейронов значительно сложнее, чем представлено на рисунке 7.7 и 7.8. Тем не менее, все варианты пре- и постсинаптического торможения можно объединить в две группы: 1) когда распространяющееся возбуждение блокирует собственный путь с помощью вставочных тормозных клеток (параллельное и возвратное торможение) и 2) когда распространяющееся возбуждение блокирует другие нервные пути с помощью включения тормозных клеток (латеральное и прямое торможение). Поскольку тормозные клетки сами могут быть заторможены другими тормозными нейронами, это может облегчить распространение возбуждения, т.е. наблюдается феномен растормаживания.

Иногда в качестве разновидности центрального торможения выделяют *торможение вслед за возбуждением*. С точки зрения имеющих фактов особым механизмом торможения его считать нельзя, поскольку оно может быть результатом следовой гиперполяризации нейронов

либо возвратного торможения. В спинном мозге это осуществляется с помощью клеток Реншоу. *Пессимальное торможение (пессимум Введенского)*, наблюдаемое в эксперименте на нервно-мышечном препарате, в ЦНС в физиологических условиях также, по-видимому, не встречается. «Общее торможение» (И.С.Беритов) также не является каким-то особым механизмом торможения. В условиях натуральной жизнедеятельности организма это первая фаза ориентировочного рефлекса — прекращение текущей деятельности с фиксацией позы, превентивное торможение по П.В.Симонову.

7.10. КЛАССИФИКАЦИЯ, ЛОКАЛИЗАЦИЯ И РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ ТОРМОЖЕНИЯ

Роль процессов торможения в ЦНС заключается в следующем.

Во-первых, оба вида торможения являются важным фактором обеспечения координационной деятельности ЦНС. Об этом свидетельствует в частности тот факт, что блокада торможения ведет к широкой иррадиации возбуждения и судорогам (например, при выключении постсинаптического торможения столбнячным токсином).

Во-вторых, оба известных вида торможения со всеми их разновидностями выполняют охранительную роль. Отсутствие торможения привело бы к истощению медиаторов в аксонах нейронов и прекращению деятельности ЦНС.

В-третьих, торможение играет важную роль в обработке поступающей в ЦНС информации. Особенно ярко выражена эта роль у пресинаптического торможения. Оно более точно регулирует процесс возбуждения, поскольку этим торможением могут быть заблокированы отдельные синаптические входы. К одному возбуждающему нейрону могут подходить сотни и тысячи импульсов по разным терминалям. Вместе с тем число дошедших до нейрона импульсов определяется пресинаптическим торможением. Торможение латеральных путей обеспечивает выделение существенных сигналов из фона.

Оба механизма — *пре- и постсинаптическое торможение* широко представлены в различных отделах ЦНС. ГАМК₁-рецепторы локализованы на нейронах гиппокампа, мозжечка, гипоталамуса, коры большого мозга, аксонах первичных афферентных клеток. ГАМК₂-рецепторы расположены в основном на терминалах моноаминергических нервных волокон и при возбуждении тормозят секрецию медиатора. ГАМКергические интернейроны составляют основную массу тормозных нейронов ЦНС. ГАМК повсеместно «сопровождает» глутамат, прекращая его возбуждающее действие. Глицин — медиатор постсинаптического торможения, кроме клеток Реншоу, обнаружен в стволе мозга. Оба вида торможения могут быть заблокированы: пресинаптическое — биккуллином, постсинаптическое — стрихнином. Постсинаптическое и пресинаптическое торможения блокируются также столбнячным токсином, который нарушает высвобождение тормозных медиаторов.

Таблица 7.1

Торможение в ЦНС

Вид торможения	Нейроны	Рецепторы	Ионный механизм	Блокаторы
Пресинаптическое	ГАМК-ергические	ГАМК ₁	Cl ⁻	Бикикуллин, столбнячный токсин
Постсинаптическое	ГАМК-ергические Глицин-ергические	ГАМК ₁ ГАМК ₂ Глицино-рецепторы	Cl ⁻ K ⁺ Cl ⁻	Стрихнин, столбнячный токсин

В существующую классификацию видов торможения следует внести уточнения, поскольку ГАМК-рецепторы локализуются также, кроме пресинаптических терминалей, на нервных волокнах и вне синапсов, на соме и дендритах нейронов. В последние годы обнаружены тормозные нейроны, в которых из одного и того же нервного окончания выделяется два медиатора — ГАМК и глицин. Этот вариант тормозных нейронов встречается наиболее часто в спинном мозге и стволе мозга. Таким образом, в настоящее время известно три вида тормозных вставочных нейронов: глицинергические, вызывающие постсинаптическое торможение, ГАМКергические нейроны, вызывающие пре- и постсинаптическое торможение, и тормозные нейроны смешанного типа, выделяющие два медиатора — глицин и ГАМК. Поэтому классифицировать торможение необходимо по двум признакам: по природе нейронов (глицинергические, ГАМК-ергические и смешанные, табл. 7.1) и по локализации — пре- и постсинаптическое.

7.11. КООРДИНАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЦНС

Координационная деятельность ЦНС — это согласование деятельности различных отделов ЦНС с помощью упорядочивания распространения возбуждения между ними. Специальных центров координационной деятельности ЦНС не существует. Она осуществляется благодаря взаимодействию процессов возбуждения и торможения. Если выключить один из этих процессов, деятельность организма нарушается. Если выключить процесс торможения в ЦНС, например, введением стрихнина в опыте на лягушке (блокатора постсинаптического торможения), деятельность организма нарушается в результате беспрепятственной иррадиации по ЦНС процессов возбуждения. В этом случае нарушается двигательная активность из-за расстройства элементарной координации в деятельности нейронов ЦНС, ответственных за поочередное возбуждение и торможение спинальных мотонейронов, контролирующей работу мышц. При блокаде же процессов возбуждения в ЦНС с помощью эфира лягушка становится обездвиженной, ее мышцы теряют тонус, активность лягушки полностью нарушается.

Имеется ряд факторов, обеспечивающих взаимодействие центров между собой, центров и рабочих органов и формирующих приспособительную деятельность организма.

Фактор структурно-функциональной связи — это наличие связи между отделами ЦНС, между ЦНС и различными органами, обеспечивающей преимущественное распространение возбуждения между ними. Подобная связь представлена несколькими вариантами.

Прямая связь — это управление другим центром (ядром) или рабочим органом с помощью посылки к ним эфферентных импульсов (команд). Например, нейроны дыхательного центра продолговатого мозга посылают импульсы к α -мотонейронам спинного мозга, от которых нервные импульсы поступают к дыхательным мышцам, пирамидные клетки коры большого мозга посылают импульсы к нейронам спинного мозга.

Обратная связь (обратная афферентация) — управление нервным центром или рабочим органом с помощью афферентных импульсов, поступающих от них. В данном случае центр имеет, естественно, и прямую связь с образованиями, функцию которых контролирует, но обратная афферентация делает прямую связь более совершенной в функциональном отношении (принцип обратной связи в регуляции функций организма). Если нарушить прямую связь центра с регулируемым центром или органом, то управление становится вообще невозможным. Если же нарушить только обратную связь, управление сильно страдает. Деафферентация конечности, например, ведет к нарушению управления ею. Если перерезать задние корешки спинного мозга, обеспечивающие чувствительную иннервацию одной из конечностей у собаки, то эта конечность может совершать движения в ритме дыхания и жевания. При нарушении обратной связи становится невозможной регуляция функций по отклонению (основной тип регуляции всех функций в организме). Денервация, например, аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон (нарушение принципа обратной связи) ведет к развитию гипертонии — увеличению артериального давления.

Возвратная связь — вид функциональной связи, обеспечивающий торможение нейронов вслед за их возбуждением. Ярким примером этого вида связи является торможение мотонейронов (иннервирующих мышцы конечностей) с помощью возвратного постсинаптического торможения. При этом вслед за возбуждением мотонейронов, обеспечивающих сокращение мышцы-сгибателя или мышцы-разгибателя, развивается торможение нейронов этого же центра с помощью тормозных клеток Реншоу. Это обеспечивает расслабление мышцы и возможность очередного ее сокращения, например, при шагательном рефлексе и других повторяющихся сокращениях и расслаблениях мышц.

Реципрокная (взаимная) связь — вид связи, обеспечивающий торможение центра-антагониста при возбуждении центра-агониста. Например, при вызове сгибательного рефлекса конечности

импульсы от рефлексогенной зоны (кожа) поступают через вставочные нейроны к мотонейронам центра мышц-сгибателей, а также одновременно — к центру-антагонисту (мышцы-разгибателей), но с включением на пути тормозного нейрона, который образует тормозной синапс на нейронах центра-разгибателя. Мышцы-разгибатели поэтому не сокращаются и не препятствуют сгибанию конечности. Реципрокные взаимоотношения между центрами встречаются довольно широко. Так, при возбуждении центра глотания тормозится центр жевания, возбуждение центра вдоха тормозит центр выдоха, рефлекс глотания тормозит вдох. Следует подчеркнуть особо важный факт, что при выполнении защитного сгибательного рефлекса на уровне спинного мозга возбуждение центра-сгибателя и торможение центра-разгибателя происходит одновременно, иначе защитную реакцию выполнить было бы невозможно.

Принцип модульной (ансамблевой) структурно-функциональной организации ЦНС также следует рассматривать как один из факторов согласования деятельности различных отделов ЦНС. Каждый модуль (нейронный ансамбль) представляет собой совокупность повторяющихся локальных нейронных сетей, обрабатывающих и передающих информацию с помощью внутренних и внешних связей. Один модуль может входить в состав различных функциональных образований. Основным функциональным признаком модульной организации в деятельности мозга является локальный синергизм реакций нейронов центральной части ансамбля, окруженной зоной заторможенных нейронов, — тормозная окантовка (А.Б.Коган, О.Г.Чораян). Модули могут включать несколько нейронов, десятки, тысячи нейронов, при этом совокупность клеток, образующих модуль, обеспечивает появление у модуля новых свойств, которыми не обладают отдельные нейроны. Деятельность каждой клетки в составе модуля становится функцией не только поступающих к ней сигналов, но и функцией процессов, обусловленных той или иной конструкцией модуля (П.Г.Костюк).

Важную роль в координационной деятельности ЦНС играет фактор субординации — подчинение нижележащих отделов ЦНС вышележащим. Например, ядро Дейтерса (продолговатый мозг), нейроны красного ядра (средний мозг) управляют активностью α - и γ -мотонейронов спинного мозга. В процессе эволюции наблюдается тенденция к увеличению роли вышележащих отделов головного мозга в обеспечении координированной деятельности нижележащих центров (цефализация), причем с преобладанием тормозных влияний. Восходящие влияния — преимущественно возбуждающие, что обеспечивает поддержание постоянной активности нервных центров, посылающих импульсы к нижележащим отделам ЦНС.

Фактор силы процесса возбуждения также проявляется в согласовании деятельности нервных центров. При поступлении импульсов

к одному и тому же центру от различных рефлексогенных зон (*принцип общего конечного пути*) центр реагирует на более сильное возбуждение. Например, слабое раздражение кожи туловища у собаки вызывает чесательный рефлекс нижней конечности — собака почесывает кожу туловища. После прекращения действия слабого раздражителя и окончания чесательного рефлекса наносят более сильное раздражение на эту же конечность, вызывающее оборонительный рефлекс (сгибание конечности), — организм избавляется от раздражителя. После окончания оборонительного рефлекса наносят одновременно два раздражения. В этом случае возникает только оборонительный рефлекс, чесательный рефлекс оказывается заторможенным. Таким образом, в борьбе за общий конечный путь побеждает более сильное возбуждение — выполняется более важная команда в биологическом отношении, что является важным приспособительным результатом.

Одним из факторов координационной деятельности ЦНС является одностороннее проведение возбуждения в химических синапсах ЦНС, что также является важным фактором координационной деятельности ЦНС, так как это обеспечивает упорядоченное распространение возбуждения. В случае двустороннего проведения в синапсах наблюдалась бы иррадиация возбуждения в различных направлениях.

Синаптическая потенция участвует в процессах обеспечения координационной деятельности ЦНС при выработке навыков, поскольку возбуждение распространяется в ЦНС быстрее и точнее по проторенным путям, возбудимость которых повышена (механизм в разделе 7.7). Недостаточно координированные движения в начале выработки навыка постепенно становятся более точными — координированными. Дополнительные, ненужные движения постепенно устраняются.

Доминанта также играет важную роль в координационной деятельности ЦНС, так как доминантное состояние двигательных центров обеспечивает автоматизированное выполнение двигательных актов, например, в процессе трудовой деятельности человека, при выполнении гимнастических элементов. При этом движения более точные, а также экономные в энергетическом и эмоциональном отношении (подробнее см. раздел 7.7).

7.12. ИНТЕГРАТИВНАЯ РОЛЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Интегративная роль нервной системы (от латинского *integrum* — цельный, объединение каких-либо частей) заключается в *объединении органов и систем в единую функциональную систему — организм*. Такое объединение становится возможным благодаря участию ЦНС в управлении опорно-двигательным аппаратом с помощью соматической нервной системы, благодаря регуляции функций всех тканей и внутренних органов с помощью вегетативной нервной системы и эндокринной системы, благодаря наличию обширнейших афферентных

связей ЦНС со всеми соматическими и вегетативными эффекторами. Обоснованно выделить четыре основных уровня ЦНС, каждый из которых вносит свой вклад в обеспечение интегративной деятельности ЦНС.

Первый уровень — нейрон. Взаимодействие возбуждающих и тормозящих входов, взаимодействие субсинаптических нейрохимических процессов в протоплазме в конечном итоге определяют, возникнет ли та или иная последовательность ПД на выходе нейрона или нет, т.е. будет ли дана команда другому нейрону, рабочему органу или нет и возникнет ли соответствующая реакция. Таким образом, благодаря множеству возбуждающих и тормозящих синапсов на нейроне он преобразился в ходе эволюции в решающее устройство.

Второй уровень — нейрональный ансамбль (модуль), обладающий качественно новыми свойствами, отсутствующими у отдельных нейронов, один и тот же модуль может участвовать в деятельности различных центров и отделов ЦНС и обеспечивать возникновение более сложных реакций ЦНС.

Третий уровень — нервный центр. Нервные центры часто выступают как автономные командные устройства, реализующие управление тем или иным процессом на периферии в составе саморегулирующейся, самовосстанавливающейся, самовоспроизводящейся системы — организма. Это достигается за счет множественных прямых, обратных, реципрокных связей в ЦНС, наличия прямых и обратных связей с периферическими органами.

Четвертый уровень — высший уровень интеграции, включающий все центры регуляции, объединяемые корой большого мозга в единую регулируемую систему, а отдельные органы и системы — в единую физиологическую систему — организм, подсистемы которого постоянно формируют функциональные системы. Это достигается взаимодействием главных систем ЦНС — лимбической, ретикулярной формации, подкорковых образований и неокортекса как высшего отдела ЦНС, организующего поведенческие реакции и их вегетативное обеспечение в различных условиях жизнедеятельности организма.

Глава 8. ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

8.1. СПИННОЙ МОЗГ

8.1.1. Структурно-функциональная характеристика

Спинной мозг имеет сегментарное строение (31–33 сегмента) — каждый его сегмент связан с определенной частью тела. Спинной мозг включает пять отделов: шейный (C_1-C_{VIII}), грудной (T_1-T_{XII}), поясничный (L_1-L_5), крестцовый (S_1-S_5) и копчиковый (Co_1-Co_{III}). В процессе эволюции сформировалось два утолщения — шейное (сегменты, иннервирующие верхние конечности) и пояснично-крестцовое (сегменты, иннервирующие нижние конечности) как результат повышенной нагрузки на эти отделы спинного мозга. В этих сегментах соматические нейроны наиболее крупные, их больше, в каждом корешке этих сегментов больше нервных волокон, они имеют наибольшую толщину. У некоторых видов животных подобных утолщений нет, например, у змеи, которая передвигается благодаря равномерному участию в процессе движения всей мускулатуры тела. Тренировка любого органа обеспечивает прогрессивное его развитие не только в фило-, но и в онтогенезе. Естественно, при этом совершенствуется и функция. Орган, который не получает достаточной нагрузки, постепенно атрофируется.

В спинном мозге насчитывают около 13 млн нейронов (3% — моторные нейроны, 97% — вставочные нейроны, относящиеся в том числе и к вегетативной нервной системе). При этом выделяют: 1) нейроны соматической и вегетативной нервной системы; 2) эфферентные, афферентные, вставочные, ассоциативные; 3) возбуждающие и тормозные. Ниже приводим краткую характеристику нейронов соматической нервной системы (только нейронов, функции которых отличаются по направлению информации) и нейронов вегетативной нервной системы.

Афферентные нейроны соматической нервной системы локализируются в спинальных ганглиях и ганглиях черепных нервов. Окончания дендрита афферентного нейрона ветвятся на периферии и воспринимают изменения внешней или внутренней среды организма. Их отростки, проводящие афферентную импульсацию от мышечных, сухожильных и кожных рецепторов, вступают в ствол мозга и соответствующие сегменты спинного мозга и образуют синапти-

ческие контакты либо непосредственно на α -мотонейронах (возбуждающие синапсы), либо на вставочных нейронах — возбуждающих и тормозных.

Эфферентные нейроны спинного мозга, относящиеся к соматической нервной системе, включают α - и γ -мотонейроны, являются эффекторными, поскольку они иннервируют непосредственно рабочие органы — эффекторы (скелетные мышцы).

α -мотонейроны иннервируют экстрафузальные мышечные волокна (скелетные мышцы). Выделяют α_1 — быстрые, иннервирующие белые мышечные волокна (лабильность около 40 имп./с) и α_2 — медленные, иннервирующие красные мышечные волокна (лабильность 10–15 имп./с). Низкая лабильность α -мотонейронов объясняется длительной следовой гиперполяризацией, сопровождающей ПД. На одном α -мотонейроне насчитывается до 20 тыс. синапсов — от нисходящих путей вышележащих отделов ЦНС, кожных рецепторов, проприорецепторов.

γ -мотонейроны иннервируют интрафузальные мышечные волокна, т.е. волокна мышечных веретен (проприорецепторов). Эти нейроны обладают высокой лабильностью — до 200 имп./с, но их аксонам свойственна более низкая скорость проведения возбуждения — 15–40 имп./с. γ -мотонейроны локализуются между α -мотонейронами, их активность регулируется импульсацией от мышечных рецепторов и нейронов вышележащих отделов ЦНС. При изменении интенсивности сократительной деятельности интрафузальных волокон под влиянием γ -мотонейронов изменяется активность мышечных рецепторов. Импульсация от мышечных рецепторов активирует α -мотонейроны этой же мышцы и тормозит α -мотонейроны мышцы-антагониста, тем самым регулируются тонус скелетных мышц и двигательные реакции.

Вставочные (промежуточные) нейроны образуют связи с чувствительными нейронами, с мотонейронами ствола мозга и спинного мозга. Они обеспечивают связь спинного мозга с ядрами ствола мозга, а через них — с корой большого мозга. К ним также поступает импульсация от вышележащих отделов ЦНС. Этим нейронам присуща высокая лабильность — до 1000 имп./с; они могут быть как возбуждающими, так и тормозными.

Нейроны симпатического отдела вегетативной нервной системы расположены в боковых рогах грудного, поясничного и частично шейного отделов спинного мозга (C_{VIII} – L_{II}); являются также вставочными, фоновоактивны, частота их разрядов — 3–5 имп./с. Они регулируют функции всех внутренних органов, органов головы и сосудов.

Нейроны парасимпатического отдела вегетативной нервной системы локализуются в сакральном отделе спинного мозга (S_{II} – S_{IV}), также вставочные, фоновоактивны, их функция — регуляция деятельности нижнего отдела толстой кишки и мочеполовых органов.

Центры спинного мозга участвуют в регуляции большинства внутренних органов и скелетных мышц, в частности центр зрачкового рефлекса локализуется в сегментах $C_{VIII}-T_{II}$, регуляции деятельности сердца — T_I-T_{IV} , слюноотделения — $T_{II}-T_{IV}$, регуляции функции желудка — $T_{VI}-T_{IX}$, почек — $T_{IV}-L_{III}$. Сегментарно расположены центры гладких мышц внутренних органов, центры пиломоторных рефлексов, регулирующие функции потовых желез и сосудов. Парасимпатическую иннервацию получают из спинного мозга ($S_{II}-S_{IV}$) все органы малого таза: мочевого пузыря, часть толстой кишки ниже ее левого изгиба, половые органы. У женщин парасимпатическая иннервация обеспечивает сосудистые реакции клитора, влагалища; у мужчин — рефлекторный компонент эрекции.

Центры управления скелетной мускулатурой находятся во всех отделах спинного мозга и иннервируют по сегментарному принципу мышцы шеи (C_I-C_{IV}), диафрагмы ($C_{III}-C_V$), верхних конечностей (C_V-T_{II}), туловища ($T_{III}-L_I$) и нижних конечностей ($L_{II}-S_V$). Повреждения определенных сегментов спинного мозга или его проводящих путей вызывают специфические расстройства чувствительности и двигательные нарушения.

Каждый сегмент спинного мозга участвует в чувствительной иннервации трех дерматомов. Имеется дублирование и двигательной иннервации скелетных мышц, что повышает надежность функционирования опорно-двигательного аппарата и восприятия внешних раздражителей.

Ретикулярная формация спинного мозга обнаруживается на уровне шейных сегментов между передними и задними рогами, на уровне верхнегрудных сегментов — между боковыми и задними рогами в белом веществе, примыкающем к серому. Ее нейроны имеют большое количество отростков. Она участвует в регуляции тонуса мышц, вегетативных функций, афферентной импульсации.

Спинной мозг имеет собственный ассоциативный аппарат, устанавливающий связь между сегментами и внутри сегментов. Ассоциативный аппарат спинного мозга участвует в регуляции движений конечностей и туловища, тонуса мышц, поддержании позы.

Спинной мозг выполняет проводниковую и рефлекторную функции.

8.1.2. Проводниковая функция спинного мозга

С помощью проводниковой функции спинного мозга вышележащие отделы ЦНС получают информацию от тела организма и внутренних органов, управляют скелетной мускулатурой тела и конечностей, регулируют функции внутренних органов (симпатическая нервная система — для всего организма, парасимпатическая — в основном для органов таза).

Проводниковая функция спинного мозга осуществляется с помощью восходящих и нисходящих путей. Афферентная информация поступает в спинной мозг через задние корешки, эфферентная импульсация

и регуляция функций различных органов и тканей организма осуществляются через передние корешки (закон Белла—Мажанди). Каждый корешок представляет собой множество нервных волокон. Например, дорсальный корешок кошки включает 12 тыс., а вентральный — 6 тыс. нервных волокон. Медиатором многих афферентных нейронов является глутамат, модуляторами — нейропептиды (вещество П, ВИП, энкефалин). Все афферентные входы в спинной мозг несут информацию от трех групп рецепторов:

от кожных рецепторов: болевых, температурных, прикосновения, давления, вибрации, шекотки;

от проприорецепторов: мышечных (мышечных веретен), сухожильных (рецепторов Гольджи), надкостницы и оболочек суставов;

от рецепторов внутренних органов — висцерорецепторов (механо-, осмо-, термо- и хеморецепторов).

Значение афферентной импульсации, поступающей в спинной мозг: несет информацию об изменениях окружающей среды;

участвует в координационной деятельности ЦНС по управлению скелетной мускулатурой; при выключении афферентной импульсации от рабочего органа управление им становится несовершенным;

способствует поддержанию тонуса ЦНС: при выключении афферентной импульсации уменьшается суммарная тоническая активность ЦНС;

участвует в процессах регуляции функций внутренних органов.

Функции проводящих путей спинного мозга (представлены в таблице 8.1).

8.1.3. Рефлексы спинного мозга

Соматические рефлексы спинного мозга достаточно просты. По форме это в основном сгибательные и разгибательные рефлексы сегментарного характера. Надсегментарные рефлексы наряду с сегментарными осуществляются только с помощью шейного отдела. Рефлексы спинного мозга можно объединить в две группы по следующим признакам. *Во-первых*, спинальные рефлексы целесообразно объединить по органам (эффекторам рефлекса): рефлексы конечностей, брюшные, тазовый и анальный. *Во-вторых*, по рецепторам, раздражение которых вызывает рефлекс: проприорецептивные, висцерорецептивные и кожные рефлексы. Последние являются защитными (см. табл. 8.2 и 8.3). Рефлексы, возникающие с проприорецепторов, участвуют в формировании акта ходьбы и регуляции мышечного тонуса. Висцерорецептивные рефлексы возникают с интерорецепторов (рецепторов внутренних органов) и проявляются в сокращениях мышц передней брюшной стенки, грудной клетки и разгибателей спины.

Таблица 8.1

Основные проводящие пути спинного мозга

Восходящие (чувствительные) пути	Физиологическое значение
Клиновидный пучок (пучок Бурдаха) проходит в задних столбах, импульсация поступает в кору	Осознаваемая проприоцептивная импульсация от верхней части туловища и рук
Тонкий пучок (пучок Голя) проходит в задних столбах, импульсация поступает в кору	Осознаваемая проприоцептивная импульсация от нижней части туловища и ног
Задний спинномозжечковый (Флексига)	Неосознаваемая проприоцептивная импульсация
Передний спинномозжечковый (Говерса)	То же самое
Латеральный спиноталамический	Болевая и температурная чувствительность
Передний спиноталамический	Тактильная чувствительность – прикосновение, давление
Нисходящие (двигательные) пути	Физиологическое значение
Латеральный кортико-спинальный	Импульсация к скелетным мышцам, произвольные движения
Передний кортико-спинальный	То же самое
Руброспинальный (Монакова) проходит в боковых столбах	Импульсация, поддерживающая тонус скелетных мышц
Ретикулоспинальный, передние столбы	Импульсация, поддерживающая тонус скелетных мышц с помощью возбуждающих и тормозящих влияний на α - и γ -мотонейроны, а также регулирующая состояние спинальных вегетативных центров
Вестибулоспинальный, передние столбы	Импульсация, обеспечивающая поддержание позы и равновесия тела посредством участия в регуляции тонуса мышц
Тектоспинальный проходит в передних столбах	Импульсация, обеспечивающая осуществление зрительных и слуховых двигательных рефлексов (рефлексы четверохолмия)

Рефлексы конечностей могут быть фазными и тоническими.

Фазные рефлексы конечностей. Данная группа рефлексов спинного мозга наиболее обширна, в клинической практике их исследуют наиболее часто. Однако отдельные рефлексы обычно описывают без взаимной связи. Эти рефлексы (по характеру ответной реакции конечностей) целесообразно разделить на три группы: сгибательные, разгибательные и ритмические.

1. **Сгибательные рефлексы конечностей** – это однократное сгибание конечности при однократном раздражении кожи или проприорецепторов. Одновременно с возбуждением мотонейронов мышц-сгибателей

Таблица 8.2

Защитные брюшные рефлексы, вызываемые штриховым раздражением кожи живота, выражающиеся в сокращении соответствующих участков мышц брюшной стенки

Название	Локализация рефлексогенной зоны	Сегмент спинного мозга
Верхний	Параллельно нижним ребрам, непосредственно под ними	$Th_{viii}-Th_{ix}$
Средний	На уровне пупка, горизонтально	$Th_{ix}-Th_{x}$
Нижний	Параллельно паховой складке, рядом с ней	$Th_{xi}-Th_{xii}$

Таблица 8.3

Яичковый и анальный защитные рефлексы

Название и сущность рефлекса	Локализация рефлексогенной зоны (штриховое раздражение)	Сегмент спинного мозга
Кремастерный (яичковый) рефлекс выражается в сокращении <i>m. cremaster</i> и поднимании мошонки	Верхняя внутренняя поверхность кожи бедра	L_i-L_{ii}
Анальный рефлекс выражается в сокращении наружного сфинктера прямой кишки	Кожа вблизи заднего прохода	$S_{ii}-S_{iv}$

происходит реципрокное торможение мотонейронов мышц-разгибателей. Рефлексы, возникающие с рецепторов кожи, являются полисинаптическими, они имеют защитное значение (см. рис. 8.1, А). Например, погружение в слабый раствор серной кислоты лапки спинальной лягушки, подвешенной на крючке, или щипок кожи конечности пинцетом вызывают отдергивание конечности вследствие сгибания ее в коленном суставе, а при более сильном раздражении — и в тазобедренном суставе. Рефлексы, возникающие с проприорецепторов, моносинаптические. Они участвуют в формировании акта ходьбы. По степени выраженности сгибательных и разгибательных рефлексов определяют состояние возбудимости ЦНС и возможные ее нарушения.

В клинике исследуют несколько сгибательных рефлексов: локтевой и ахиллов — проприоцептивные рефлексы, подошвенный — кожный рефлекс. *Локтевой рефлекс* выражается в сгибании руки в локтевом суставе, он возникает при ударе молоточком по сухожилию *m. biceps brachii* (при вызове рефлекса рука должна быть слегка согнута в локтевом суставе), его дуга замыкается в C_5-C_6 сегментах. *Ахиллов рефлекс* выражается в подошвенном сгибании стопы в результате сокращения трехглавой мышцы голени, возникает при ударе молоточком по ахиллову сухожилию, рефлекторная дуга замыкается на уровне S_1-S_2 . *Подошвенный рефлекс* — сгибание стопы и пальцев при штриховом раздражении подошвы, дуга рефлекса замыкается также на уровне S_1-S_2 .

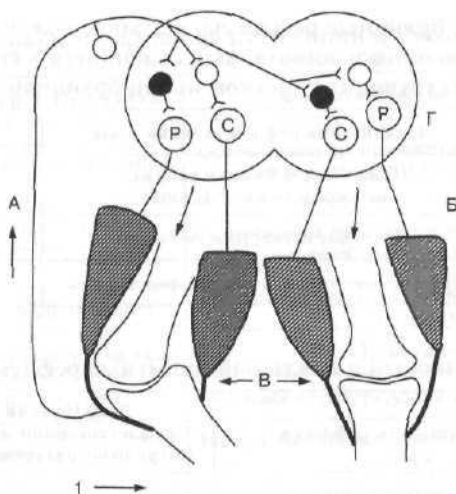


Рис. 8.1. Рефлексы нижних конечностей. *А* — дуга сгибательного (защитного) рефлекса; *Б* — дуга перекрестного разгибательного рефлекса; *В* — коленные суставы с мышцами; *Г* — сегмент спинного мозга. *1* — раздражение кожных рецепторов; ↑ — афферентный путь; ↓ — эфферентные пути от α -мотонейронов центров сгибания (*С*) и разгибания (*Р*). Нейроны: светлые — возбуждающие, черные — тормозящие.

2. *Разгибательные рефлексы* возникают только с проприорецепторов мышц-разгибателей, являются моносинаптическими. *Разгибательные рефлексы* возникают на однократное раздражение мышечных рецепторов, например, при ударе по сухожилию четырехглавой мышцы ниже надколенника. При этом возникает *коленный разгибательный рефлекс* вследствие сокращения четырехглавой мышцы (мотонейроны мышц-сгибателей во время разгибательного рефлекса тормозятся — постсинаптическое реципрокное торможение с помощью вставочных тормозных клеток). Рефлекторная дуга коленного рефлекса замыкается в L_2-L_4 сегментах. Фазные разгибательные рефлексы участвуют, как и сгибательные, в формировании акта ходьбы.

В клинике наиболее часто исследуют коленный разгибательный рефлекс.

3. *Ритмические рефлексы конечностей* — многократное повторное сгибание и разгибание конечностей. Таким рефлексом являются рефлексы потирания у лягушки и чесательный и шагательный рефлекс у собаки. *Рефлекс потирания* заключается в том, что после смазывания раствором кислоты кожи бедра спинальная лягушка (лягушка, у которой удален головной мозг) многократно потирает этот участок — пытается освободиться от раздражителя (заметим, что ощущений у спинального организма не возникает). Слабое раздражение кожи боковой

поверхности тела у спинальной собаки вызывает почесывание этого участка задней конечностью (чесательный рефлекс). *Шагательный рефлекс* наблюдают у спинальной собаки, подвешенной с помощью лямок в станке (см. раздел 8.1.4).

Тонические рефлексы конечностей на уровне спинного мозга включают две группы — сегментарные и надсегментарные.

1. *Сегментарные тонические рефлексы* на уровне спинного мозга обнаружил Бронжест в опыте на лягушке. Он показал, что перерезка задних корешков спинного мозга с одной стороны у подвешенной на крючке лягушки ведет к атонии мышц нижней конечности на стороне перерезки корешков. Другая нижняя конечность находится в полусогнутом состоянии, что свидетельствует о наличии тонического сокращения ее мышц. *Тонические сгибательные* и *разгибательные* рефлексы можно вызвать в эксперименте также при длительном растяжении мышц; их главное назначение — поддержание позы. Тоническое сокращение скелетных мышц является фоновым для осуществления всех двигательных актов, осуществляемых с помощью фазных сокращений мышц. В положении стоя тоническое сокращение мышц-разгибателей предотвращает сгибание нижних конечностей и обеспечивает сохранение вертикальной естественной позы (тоническое сокращение мышц спины удерживает туловище в вертикальном положении, обеспечивая осанку человека), т.е. эти рефлексы обеспечивают сохранение естественной позы в покое. Тонические рефлексы на растяжение мышц (сгибателей и разгибателей) называют также *миотатическими*. (Механизм формирования статических тонических рефлексов см. в разделе 8.1.5)

2. *Надсегментарные тонические рефлексы* открыл Р.Мантус. Они включают рефлексы, возникающие при наклоне головы вверх или вниз (рис. 8.2), а также — при поворотах и наклонах головы вправо или влево. Наличие этих рефлексов установил Р.Мантус в опыте на кошке. *При наклоне головы вниз* (кпереди) увеличивается тонус мышц-

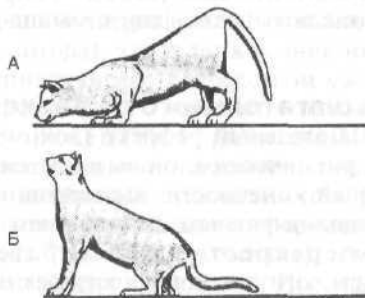


Рис. 8.2. Шейные тонические рефлексы конечностей у кошки с удаленным вестибулярным аппаратом при наклоне головы вверх или вниз. А — до изменения положения головы; Б — при пассивных поднимании и опускании головы.

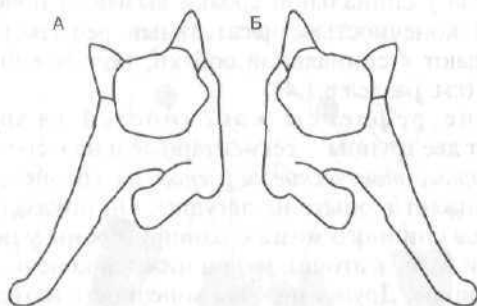


Рис. 8.3. Шейные тонические рефлексы конечностей у кошки при наклоне или вращении головы вправо (А) и влево (Б).

сгибателей передних конечностей и тонус мышц-разгибателей задних конечностей, в результате чего передние конечности сгибаются, а задние разгибаются. При наклоне головы вверх (кзади) возникают противоположные реакции — передние конечности разгибаются вследствие увеличения тонуса их мышц-разгибателей, а задние конечности сгибаются вследствие повышения тонуса их мышц-сгибателей (см. рис. 8.2). Эти рефлексы возникают с проприорецепторов мышц шеи и фасций, покрывающих шейный отдел позвоночника. В условиях натурального поведения они увеличивают животному шансы достать пищу, находящуюся выше или ниже головы. *Вторая группа шейных рефлексов позы возникает с тех же рецепторов, но только при поворотах головы и наклоне вправо или влево (рис. 8.3). При этом повышается тонус мышц-разгибателей обеих конечностей на стороне, куда повернута голова, и повышается тонус мышц-сгибателей на противоположной стороне. Рефлекс направлен на сохранение позы, которая может быть нарушена вследствие изменения положения центра тяжести после поворота головы. Центр тяжести смещается в сторону поворота головы — именно на этой стороне повышается тонус мышц-разгибателей обеих конечностей.*

8.1.4. Механизм шагательного рефлекса

Способ вызова. Шагательный рефлекс (локомоция), как отмечалось выше, является ритмическим, он вызывается однократным раздражением кожи задней конечности, вызывающим сгибание ее, сопровождающееся дополнительным разгибанием противоположной задней конечности — перекрестный разгибательный рефлекс (см. рис. 8.1, Б). Затем согнутая конечность разгибается, опускается вниз, разогнутая — сгибается и поднимается вверх и т.д. Конечности опоры не касаются (собака зафиксирована в станке с помощью лямок) и без дополнительного раздражения конечности продолжают ритмично поочередно сгибаться и разгибаться — «шагать» в воздухе. Рефлекс

может продолжаться часами (локомоция), так как устранено тормозное влияние коры большого мозга. При неповрежденных сегментах, иннервирующих передние конечности (C_v-T_{II}), и более длительном раздражении задней конечности в рефлекс вовлекаются также и передние конечности. Это наблюдение показывает наличие межсегментарной связи на уровне спинного мозга, играющей важную роль в ритмических движениях конечностей. Поочередное сокращение и расслабление мышц-сгибателей и разгибателей осуществляется в результате взаимодействия процессов возбуждения и торможения в соответствующих центрах спинного мозга под влиянием импульсов, поступающих в мозг от проприорецепторов, что определяется их особым расположением относительно скелетной мышцы.

Характеристика проприорецепторов. Мышечные веретена (мышечные рецепторы) расположены параллельно скелетной мышце — своими концами они крепятся к соединительнотканной оболочке (перимизию) пучка экстрафузальных мышечных волокон при помощи напоминающих сухожилия полосок соединительной ткани длиной 0,5—1 мм. В связи с этим, когда мышца расслабляется (удлиняется), растягиваются и мышечные рецепторы, что и ведет к их возбуждению (см. рис. 8.4, А). Мышечный рецептор состоит из нескольких поперечнополосатых интрафузальных мышечных волокон (*fusus* — веретено), окруженных соединительнотканной капсулой. Длина интрафузальных мышечных волокон равна 4—7 мм, толщина — 15—30 мкм. Вокруг средней части мышечного веретена обвивается несколько раз окончание одного афферентного волокна. Многие мышечные веретена иннервируются и другим, более тонким афферентным волокном, которое также обвивает в виде спирали мышечный рецептор, но периферические его участки. Импульсы от мышечных рецепторов возбуждают нейроны своего центра и тормозят нейроны центра-антагониста. Ближе к концам мышечного веретена подходят двигательные нервные окончания, являющиеся аксонами γ -мотонейронов спинного мозга. Их импульсация вызывает сокращение интрафузальных мышечных волокон (мышечные волокна рецептора), что ведет к возникновению рецепторного потенциала, инициирующего посредством своего электрического поля возбуждение афферентного нервного волокна.

Сухожильные рецепторы (рецепторы Гольджи) крепятся относительно скелетной мышцы последовательно, что обеспечивает их раздражение при натяжении сухожилия (см. рис. 8.2, Б). Поэтому сухожильные рецепторы посылают информацию в мозг о том, что мышца сокращена (напряжено и сухожилие), а мышечные рецепторы — что мышца расслаблена и удлинена. Импульсы от сухожильных рецепторов тормозят нейроны своего центра и возбуждают нейроны центра-антагониста (у мышц-сгибателей это возбуждение выражено слабее). Сухожильные рецепторы заключены в соединительнотканную капсулу и локализуются в сухожилиях скелетных мышц вблизи

от сухожильно-мышечного соединения. Рецепторы представляют собой безмиелиновые окончания толстого миелинового афферентного волокна (подойдя к капсуле рецепторов Гольджи, это волокно теряет миелиновую оболочку и делится на несколько окончаний).

Шагательный рефлекс осуществляется следующим образом (рис. 8.4). Когда мышца (сгибатель или разгибатель) расслаблена и удлинена, возбуждаются мышечные веретена, импульсы от них поступают к своим α -мотонейронам спинного мозга и возбуждают их (рис. 8.4, А). Затем α -мотонейроны посылают импульсы к этой же скелетной мышце, что ведет к ее сокращению. В результате сокращения мышцы возбуждение мышечных веретен прекращается или сильно ослабляется (они уже не растянуты), начинают возбуждаться сухожильные рецепторы, поскольку сухожилие натягивается (рис. 8.4, Б). Импульсы от сухожильных рецепторов поступают тоже в первую очередь в свой центр в спинном мозге, но к тормозным клеткам. Возбуждение этих клеток вызывает торможение α -мотонейронов этой же скелетной мышцы, вследствие чего она расслабляется. Однако ее расслабление (удлинение) ведет снова к возбуждению мышечных веретен и α -мотонейронов — мышца вновь сокращается. Вследствие ее сокращения снова возбуждаются сухожильные рецепторы и тормозные клетки в спинном мозге, что ведет к очередному расслаблению скелетной мышцы, и т.д. Мышца поочередно сокращается и расслабляется в результате

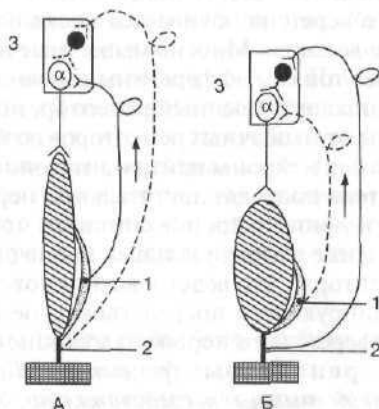


Рис. 8.4. Механизм возбуждения и торможения α -мотонейронов спинного мозга во время сокращения и расслабления скелетной мышцы. 1 — мышечные рецепторы (мышечные веретена); 2 — сухожилия мышцы и их рецепторы (рецепторы Гольджи); 3 — полусегмент спинного мозга. А — мышца растянута и расслаблена, возбуждаются мышечные рецепторы (1). Б — мышца сокращена (напряжена) и укорочена, возбуждаются сухожильные рецепторы (2); афферентная импульсация: — выражена, --- импульсация отсутствует. Расслабление мышцы вызывает ее сокращение, сокращение мышцы вызывает ее расслабление.

поступления к ее мотонейронам импульсов от собственных рецепторов. Прекращению возбуждения α -мотонейронов и расслаблению мышцы способствует также возвратное постсинаптическое торможение. Описанные процессы в равной степени относятся и к мышце-сгибателю, и к мышце-разгибателю, при этом расслабление скелетной мышцы запускает механизмы ее сокращения, а сокращение скелетной мышцы активирует механизмы, расслабляющие мышцу, что наблюдается при ходьбе и беге или любом повторяющемся действии. Таким образом, и мышцы-сгибатели, и мышцы-разгибатели рефлекторно сокращаются только с помощью мышечных рецепторов, а рефлекторно расслабляются только с помощью сухожильных рецепторов.

Во время ходьбы в естественных условиях мышцы-сгибатели и разгибатели одной и той же конечности должны сокращаться и расслабляться последовательно друг за другом, что достигается с помощью торможения центра-антагониста при возбуждении центра-агониста (рис. 8.4, А). Причем, если на одной ноге *сокращены сгибатели*, на другой ноге *сокращаются разгибатели*, иначе будет нарушена поза. Это обеспечивается поступлением афферентных импульсов от мышечных и сухожильных рецепторов и поочередным возбуждением и торможением центров-сгибателей и разгибателей (рис. 8.4, Б) — *перекрестный разгибательный рефлекс*. Шагательные координированные движения возможны в отсутствие обратной афферентации от проприорецепторов. Они осуществляются с помощью межсегментарных связей на уровне спинного мозга и генератора локации каждой конечности. О наличии межсегментарных связей на уровне спинного мозга свидетельствует также факт вовлечения в шагательный рефлекс всех четырех конечностей при достаточно длительном и сильном раздражении одной конечности.

Локомоция на уровне спинного мозга осуществляется благодаря наличию генератора локомоторного цикла (каждая конечность может совершать самостоятельное движение). Важную роль играет также афферентная импульсация. Однако у человека после повреждения спинного мозга локомоция не восстанавливается. В норме эти механизмы включаются вышележащими отделами ЦНС и контролируются сознанием (за исключением автоматизированных реакций).

В.1.5. Регуляция тонуса мышц у спинального организма

В эксперименте тонус скелетных мышц исследуют после поперечной перерезки спинного мозга. Сразу после перерезки или повреждения спинного мозга у человека в случае травмы наблюдаются мышечная атония и отсутствие рефлексов (спинальный шок). *Главной причиной спинального шока* является выключение влияния вышележащих отделов ЦНС на спинной мозг; об этом свидетельствует факт, что повторная перерезка спинного мозга ниже первой повторно шок не

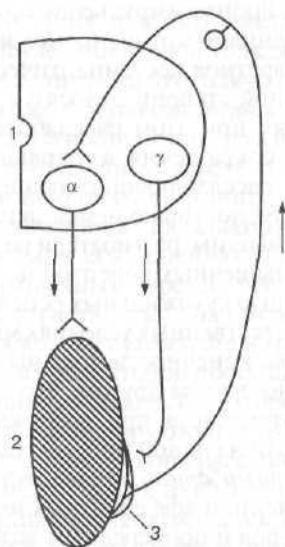


Рис. 8.5. Механизм регуляции тонуса мышц на уровне спинного мозга и развития гипертонуса мышц нижних конечностей в случае повреждения спинного мозга. 1 — полусегмент спинного мозга; 2 — скелетная мышца; 3 — мышечное веретено; α — мотонейрон, иннервирующий миоциты скелетной мышцы; γ — мотонейрон, иннервирующий миоциты интрафузального мышечного волокна (проприорецептора).

вызывает. Спинальный шок у лягушек длится несколько минут, у собак — несколько дней, у человека — около 2 мес. После исчезновения спинального шока тонус мышц, иннервируемых посредством сегментов спинного мозга, которые находятся ниже перерезки (повреждения), резко повышается. Сгибательные и разгибательные рефлексы нижних конечностей у человека в случае повреждения спинного мозга усиливаются (рис. 8.5).

Гипертонус имеет рефлекторную природу: деафферентация, например, нижней конечности у лягушки ведет к исчезновению у нее тонуса (опыт Бронжеста). Однако произвольные движения невозможны! Афферентная импульсация от мышечных рецепторов по задним корешкам спинного мозга, которая ведет к возбуждению α -мотонейронов спинного мозга и сокращению скелетных мышц и развитию гипертонуса (см. рис. 8.5), поддерживается двумя способами: 1) *спонтанной активностью мышечных рецепторов*, что обеспечивает поступление импульсов от них к α -мотонейронам, возбуждение последних и сокращение мышц; 2) *спонтанной активностью γ -мотонейронов*, которая реализуется следующим образом. Возбуждение γ -мотонейронов вызывает возбуждение и сокращение иннервируемых ими интрафузальных мышечных волокон, в результате чего увеличивается натяжение мышечного

рецептора, поскольку концы его зафиксированы на скелетной мышце. Это вызывает раздражение и возбуждение мышечных рецепторов, импульсы от которых поступают к α -мотонейронам и возбуждают их. В свою очередь α -мотонейроны посылают импульсы к скелетной мышце и вызывают ее постоянное (тоническое) сокращение, вследствие чего и развивается гипертонус у спинального организма.

Следует отметить, что в нормальных условиях деятельность спинного мозга контролируется вышележащими отделами ЦНС.

8.2. ФИЗИОЛОГИЯ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Нейроанатомы в понятие «ствол мозга» включают структуры головного мозга, расположенные между спинным мозгом и большими полушариями. В физиологической и клинической литературе ствол мозга обычно ограничивают тремя отделами: продолговатым мозгом, мостом и средним мозгом, совместная деятельность которых формирует основные ствольные функции — рефлекторную, интегративную, нейрорегуляторную и проводниковую.

8.2.1. Регуляция функций органов и мышц челюстно-лицевой области

Ядра глазодвигательного нерва (*n. oculomotorius*, III, средний мозг). *Двигательное ядро* обеспечивает сокращение верхней, нижней, внутренней прямой, нижней косой мышц глаза и мышцы, поднимающей верхнее веко, участвуя в глазодвигательных рефlekсах. *Добавочное (парасимпатическое) ядро*, иннервируя ресничную мышцу и сфинктер зрачка, осуществляет рефlekсы аккомодации глаза и сужения зрачка.

Ядро блокового нерва (*n. trochlearis*, IV, средний мозг), иннервируя верхнюю косую мышцу, осуществляет поворот глазного яблока кнаружи и вниз.

Тройничный нерв (*n. trigeminus*, V) имеет *три чувствительных (среднемозговое, мостовое, спинномозгового пути) и одно двигательное ядро*.

Чувствительные (мостовое, спинальное) ядра получают тактильную, температурную, висцеральную, болевую импульсацию от первичных афферентных нейронов, расположенных в тройничном ганглии и иннервирующих кожу, слизистые оболочки, органы лица и головы. При этом тактильная импульсация поступает преимущественно в мостовое ядро, а другие виды чувствительности и импульсация от пульпы зубов — в ядро спинномозгового пути. Нейроны, проводящие проприоцептивную импульсацию от жевательных мышц, мышц глазных яблок и языка, расположены в *среднемозговом ядре*, которое таким образом является аналогом чувствительных ганглиев. Медиатором первичных афферентных нейронов является ацетилхолин, а в части нейронов — вещество Р, энкефалин, соматостатин. Часть нейронов сенсорных

ядер находится в состоянии фоновой ритмической активности. Передача возбуждающих влияний с первого (сенсорного) на второй (вставочный) нейрон регулируется путем пресинаптического торможения нейронами ядер шва, центрального серого вещества, ретикулярного гигантоклеточного ядра.

Известны следующие главные связи сенсорных ядер тройничного нерва. *Тригемино-таламические связи* проецируются через лемнисковый путь и специфические ядра таламуса в сенсорную кору постцентральной извилины, формируя соответствующие рецепторам ощущения, а через неспецифические ядра таламуса оказывают активирующее влияние на кору больших полушарий. *Тригемино-ретикулярные связи* передают в ретикулярную формацию ствола (особенно в гигантоклеточное и парамедианное ядра) болевые и неболевые раздражения, влияя на фоновую ритмическую активность ретикулярных нейронов. *Тригемино-мозжечковые связи* передают информацию в ядро и кору мозжечка от кожных и мышечных рецепторов головы о точном расположении и интенсивности соматосенсорного стимула. *Тригемино-моторные связи* с двигательными ядрами V—VII и IX—XII черепных нервов используются для формирования сложных двигательных актов — жевания, глотания, чихания и др. В их координации обязательно участие нейронов ретикулярной формации ствола.

Двигательное ядро V черепного нерва получает афферентную импульсацию от сенсорных ядер V нерва, нейронов ретикулярной формации, иннервирует главные жевательные мышцы, а также мышцы, напрягающие мягкое небо и барабанную перепонку, вызывая их сокращение.

Ядро отводящего нерва (*n. abducens*, VI, мост) обеспечивает сокращение наружной прямой мышцы глаза и поворот его наружу.

Ядра лицевого нерва (*n. facialis*, VII, мост). *Двигательное ядро* вызывает сокращение мимической и вспомогательной жевательной мускулатуры, регулирует передачу звуковых колебаний в среднем ухе в результате сокращения стремени мышцы. *Верхнее слюноотделительное (парасимпатическое) ядро* стимулирует выделение секретов подъязычной, подчелюстной слюнных и слезной желез. *Чувствительное ядро одиночного пути*, иннервируя вкусовые луковицы передних 2/3 языка, участвует в анализе вкусовых раздражителей, в осуществлении моторных и секреторных пищеварительных рефлексов.

Чувствительные ядра преддверноулиткового нерва (*n. vestibulocochlearis*, VIII, продолговатый мозг). Улитковые ядра, иннервирующие слуховые рецепторы, входят в проводниковый отдел слухового анализатора, участвуют в слуховом ориентировочном рефлексе. Вестибулярные ядра, иннервируя рецепторы вестибулярного аппарата, участвуют в регуляции позы и равновесия тела (статические и статокинетические рефлексы), в вестибулоглазных и вестибуловегетативных рефлексах, входят в проводниковый отдел вестибулярного анализатора.

Ядра языкоглоточного нерва (*n. glossopharyngeus*, IX, продолговатый мозг). Нижнее слюноотделительное (парасимпатическое) ядро стимулирует секрецию околоушной слюнной железы. Двойное (двигательное) ядро обеспечивает поднятие глотки и гортани, опускание мягкого неба и надгортанника в глотательном рефлексе. Чувствительное ядро одиночного пути формирует вкусовую, тактильную, температурную, болевую и интероцептивную чувствительность слизистой оболочки глотки, задней трети языка, барабанной полости и каротидного тельца, входит в состав соответствующих анализаторов, участвует в рефлексах жевания, глотания, в секреторных и моторных пищеварительных рефлексах, в сосудистых и сердечных рефлексах (из каротидного тельца).

Ядра блуждающего нерва (*n. vagus*, X, продолговатый мозг). Заднее (парасимпатическое) ядро иннервирует сердце, гладкую мускулатуру и железы органов шеи, грудной и брюшной полостей, участвует в сердечных, легочных, бронхиальных, пищеварительных рефлексах. Двойное (двигательное) ядро, обеспечивающее сократительную активность мышц неба, глотки, верхней части пищевода и гортани, реализует рефлексы глотания, рвоты, чихания, кашля, формирование голоса. Чувствительное ядро одиночного пути, иннервирующее слизистую оболочку неба, корня языка, дыхательных путей, аортальное тельце, органы шеи, грудной и брюшной полости, участвует в качестве афферентного звена в глотательном, жевательном, дыхательных, висцеральных рефлексах. Оно входит в проводниковый отдел интероцептивного, вкусового, тактильного, температурного и болевого анализаторов.

Двигательное ядро добавочного нерва (*n. accessorius*, XI, продолговатый и спинной мозг). Обеспечивает сокращение грудиноключичной и трапецевидной мышц, приведение лопаток к позвоночнику и наклон головы набок с поворотом лица в противоположную сторону, поднятие плечевого пояса вверх.

Двигательное ядро подъязычного нерва (*n. hypoglossus*, XII, продолговатый мозг), иннервируя мышцы языка, вызывает его движение в рефлексах жевания, сосания, глотания и осуществлении речи.

Сложные соматические рефлексы ствола мозга (рефлексы языка, жевания, глотания, кашля, чихания), в каждом из которых задействованы ядра нескольких черепных нервов, осуществляются с интегрирующим участием ретикулярной формации и будут рассмотрены в физиологических системах пищеварения и дыхания. Примером таких сложных рефлексов являются также двигательные рефлексы верхних бугорков четверохолмия (ВБЧ) среднего мозга, нейроны которых интегрируют потоки зрительных, слуховых и соматосенсорных сигналов. Стимуляция ВБЧ вызывает содружественные движения глаз, расширение век, повороты головы и туловища, при этом используют текторетикулярные, тектооливарные и тектоспинальные пути. Эти движения являются эффекторным компонентом рефлексов «зритель-

ного захвата», благодаря которым движущийся предмет проецируется в центральную ямку сетчатки и обеспечивается функция ориентации организма в пространстве в соответствии с получаемой зрительной, слуховой и соматосенсорной информацией. В свою очередь эти рефлексы составляют моторный компонент более сложного ориентировочного рефлекса.

Вегетативные рефлексы ствола головного мозга, осуществляемые через парасимпатические центры (ядра III, VII, IX, X черепных нервов), изложены в соответствующих главах учебника.

8.2.2. Стволовые рефлексы регуляции тонуса мышц, позы и равновесия тела

Эти функции осуществляются с вестибулярных, проприорецептивных, тактильных и зрительных рецепторов через двигательные центры ствола, включая центры ретикулярной формации.

Регуляция тонуса мышц. Эфферентные влияния из моторных центров ствола распространяются на мускулатуру конечностей и туловища по четырем нисходящим путям: вестибулоспинальному и медиальному ретикулоспинальному путям, составляющим медиальную нисходящую экстензорную (разгибательную) систему, а также по руброспинальному и латеральному ретикулоспинальному путям, составляющим латеральную нисходящую флексорную (сгибательную) систему.

Вестибулоспинальный путь начинается преимущественно от вестибулярных латеральных ядер, получающих афферентную импульсацию от рецепторов отолитового аппарата и ампул полукружных каналов. Его волокна оказывают возбуждающее действие на спинальные α - и γ -мотонейроны мышц-разгибателей конечностей, туловища, шеи, а также реципрокное тормозящее влияние на мотонейроны сгибателей.

Медиальный ретикулоспинальный путь идет от ретикулярных ядер моста и оканчивается на интернейронах спинного мозга. Через них осуществляется стимуляция α - и γ -нейронов мышц-разгибателей осевой мускулатуры тела (туловища и проксимальных отделов конечностей), и через тормозные интернейроны тормозятся сгибатели.

Руброспинальный путь оказывает противоположное действие на мышечный тонус. Он начинается от красного ядра покрышки среднего мозга и идет в спинной мозг, возбуждая α - и γ -нейроны сгибателей и реципрокно тормозя мотонейроны разгибателей.

Латеральный ретикулоспинальный путь идет от ретикулярного гигантоклеточного ядра (РГЯ) продолговатого мозга. Его волокна возбуждают α - и γ -мотонейроны мышц-сгибателей конечностей и реципрокно тормозят центры их мышц-разгибателей.

Вместе с тем раздражение нейронов вентральной части ретикулярной формации продолговатого мозга в эксперименте (Мэгун Г.,

Райнис Р., 1947) вызывает подавление всех спинальных рефлексов (сгибательных и разгибательных) и ликвидацию децеребрационной ригидности (см. ниже). По этому механизму осуществляется открытое И.М.Сеченовым (1862) центральное торможение рефлексов спинного мозга. В свою очередь, эта зона ретикулярной формации находится под стимулирующим влиянием коры большого мозга и мозжечка.

Перерезка ствола мозга между продолговатым мозгом и верхними буграми четверохолмия среднего мозга вызывает у животных резкое преобладание тонуса мышц-разгибателей над тонусом сгибателей конечностей, туловища, шеи, хвоста, что впервые наблюдал Ч.Шеррингтон в 1896 г. и назвал *децеребрационной ригидностью*. Причина ее связана с тем, что возбуждающее влияние вестибулярных ядер на разгибатели не уравновешивается возбуждающим действием на сгибатели красного ядра, расположенного выше перерезки. Кроме того, выключается тормозящее влияние коры мозга и красного ядра на вестибулярные ядра (см. рис. 8.6). Удаление мозжечка, ядра шатра которого также тормозят вестибулярные ядра, увеличивает ригидность. Если разрушить вестибулярные ядра или сделать перерезку ствола ниже этих ядер, ригидность исчезает. Механизм ригидности связан с активацией вестибулярными нейронами γ - и α -мотонейронов мышц-разгибателей. Перерезка задних корешков спинного мозга, т.е. размыкание γ -петли, активирующей мышечные рецепторы, значительно снижает ригидность.

Классификация тонических (позных) рефлексов организма.

Тонические рефлексы организма Р.Магнус (1924) разделил на две группы: статические (перераспределение мышечного тонуса при изменении положения тела в пространстве или отдельных его частей относительно друг друга, например, восстановление нарушенной позы) и статокINETические рефлексы (перераспределение мышечного тонуса при перемещении организма в пространстве, например при беге, подъеме в лифте).

Однако с нашей точки зрения, эта классификация недостаточна и противоречива. Во-первых, она не включает тонические сегментарные рефлексы спинного мозга, которые открыл Бронжест на спинальной лягушке. Во-вторых, выпрямительные рефлексы (восстановление нарушенной позы, если животное положить на бок) не являются статическими, так как организм находится в движении при восстановлении естественной позы. В-третьих, статокINETические рефлексы по Р.Магнусу не содержат в себе статическую составляющую, поскольку они возникают при перемещении тела в пространстве. Следует также заметить, что в настоящее время одни авторы включают в группу позных рефлексов статические и статокINETические рефлексы по Р.Магнусу, а установочные (выпрямительные) рефлексы не включают ни в статические, ни в статокINETические рефлексы. Вторые авторы в группу позных рефлексов включают только статические рефлексы, направленные на сохранение позы. Третьи ученые классификацией Р.Магнуса вообще не пользуются, по-

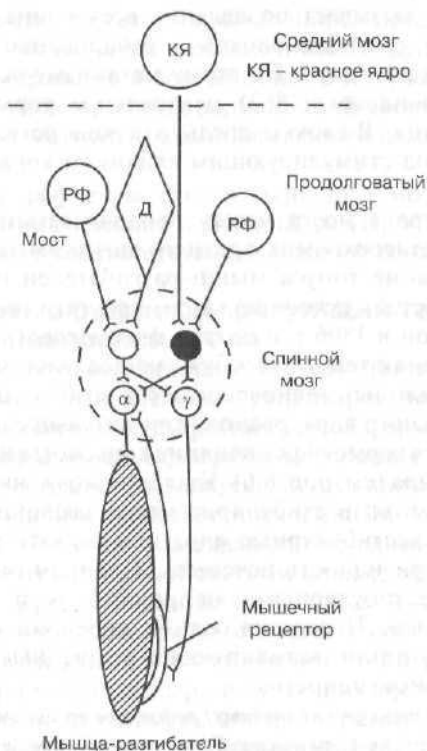


Рис. 8.6. Механизмы регуляции тонуса мышц и возникновения децеребрационной ригидности при перерезке ствола мозга между средним мозгом и мостом (пунктирная линия). *РФ* — ретикулярная формация, *Д* — ядро Дейтерса. Нейроны спинного мозга: светлые — возбуждающие, черный — тормозной, α — мотонейрон, γ — мотонейрон.

видимому потому, что в ней имеются противоречия, на что мы обратили внимание читателя.

Таким образом, представленный анализ свидетельствует о необходимости внесения изменений в классификацию Р.Магнуса. *Мы предлагаем тонические рефлексы разделить на три группы: статические, статокинетические и кинетические.*

Все три группы этих рефлексов, с нашей точки зрения, являются позными, поскольку они направлены либо на сохранение естественной позы в покое и при движении, либо на восстановление нарушенной позы. Именно поэтому мы и поставили знак равенства между *позными* и *тоническими* рефлексами.

Все тонические рефлексы осуществляются с помощью одних и тех же двигательных ядер — красных, вестибулярных и ретикулярных ствола мозга, ядер спинного мозга, отличаются только рефлексогенными зонами.

Характеристика тонических рефлексов.

Статические рефлексы (гр. *statos* — стоящий) — это тонические рефлексы организма в покое (человек стоит или сидит), в том числе и при поворотах или наклонах головы и движении рук, а сидя — и ног, вызывающих смещение центра тяжести. К ним относятся *сегментарные* и *надсегментарные* (шейные) тонические рефлексы спинного мозга и рефлексы ствола мозга, возникающие с вестибулорецепторов. Их роль — сохранение естественной позы. Для выявления роли шейных рефлексов Магнус разрушал у животного вестибулярный аппарат, чтобы ликвидировать вестибулярные рефлексы (см. раздел 8.1.3).

Для выявления вестибулярных рефлексов на шею животного, расположенную на одной линии с туловищем, накладывают гипсовую повязку, чтобы прекратить шейные надсегментарные рефлексы. Вестибулярные рефлексы выявляются при поворачивании животного через ось висков. Если животное располагается горизонтально спиной и затылком вниз (0° и до 45° выше горизонтали), то тонус мышц-разгибателей становится максимальным, если оно при дальнейшем повороте располагается спиной и затылком вверх по горизонтали и до -45° ниже горизонтали, то тонус разгибателей становится минимальным. При вертикальной позе человека (голова вверх, шея наклонена несколько вперед) шейные и лабиринтные рефлексы усиливают друг друга, и происходит повышение тонуса разгибателей нижних конечностей и сгибателей верхних конечностей.

Статокинетические рефлексы — это рефлекторное перераспределение мышечного тонуса, возникающее с кожных, проприо- (шея) и вестибулорецепторов, при нарушении позы (организм находится в горизонтальном положении). К ним относятся выпрямительные (установочные) рефлексы (выпрямление головы и туловища). Выпрямление головы запускается с вестибулярных и кожных рецепторов, выпрямление туловища — с проприорецепторов шеи и кожных рецепторов (по две рефлексогенных зоны). Именно поэтому при выключении только рецепторов кожи или вестибулярного аппарата у мезенцефального организма выпрямительные рефлексы не нарушаются. При выключении же обеих названных рефлексогенных зон выпрямительные рефлексы не возникают. Это надсегментарные рефлексы ствола мозга и спинного мозга. Особо важную роль играют красные ядра — при их разрушении нарушенная поза не восстанавливается.

Роль этих рефлексов — восстановление нарушенной позы. Р. Магнус назвал эти рефлексы статическими. Однако они имеют две составляющих — статическую (нет перемещения тела в пространстве или вращения тела вокруг вертикальной оси на месте) и кинетическую — животное поднимается на ноги и занимает естественную позу (гр. *kinetikos* — относящийся к движению). У человека и обезьян выпрямительные рефлексы осуществляются при обязательном участии коры большого мозга, при ее выключении выпрямительные рефлексы не возникают.

Кинетические рефлексы — рефлекторное перераспределение мышечного тонуса при ходьбе и беге, вращательном движении на месте, при изменении скорости движения в транспорте и в лифте. Они возникают с проприо-

и вестибулорецепторов. Сокращения мышц направлены на преодоление сил гравитации, изменяющихся по величине вследствие ускорения или замедления движения. Важную роль играет система зрения. Назначение кинетических рефлексов — сохранение естественной позы. В процессе вращательных движений наблюдаются также повороты головы и нистагм глаз (пилообразные движения глаз).

Рефлексы вращения (с рецепторов ампул полукружных каналов) включают мускулатуру тела и глазные мышцы. Для практической медицины важным рефлексом вращения является нистагм — произвольные ритмические двухфазные движения глаз. Нистагм имеет две фазы. При ускорении вращения сначала происходит медленное отклонение глазных яблок в сторону, противоположную вращению (сохранение имеющегося поля зрения). После этого они быстро отклоняются обратно — по ходу вращения (захват нового поля зрения). Медленное отклонение вызывается с рецепторов полукружных каналов. Быстрый компонент связан с влиянием центров зрительной (поле 19) и лобной (поле 8) коры, действующих через верхнее двуххолмие, моторные центры III, IV, VI нервов и ретикулярную формацию ствола (при наркозе он исчезает). Во врачебной практике направление нистагма обозначают по быстрому компоненту. При замедлении вращения, напротив, медленное движение глаз направлено в сторону вращения, а быстрое — против направления вращения. Вид нистагма (горизонтальный, вертикальный, ротационный) зависит от полукружного канала, находящегося в плоскости вращения. Исследование нистагма (степени его выраженности, длительности) используется для оценки функционального состояния вестибулярного аппарата. У здорового человека глазной нистагм может возникать и без вращения: при длительной фиксации взгляда на близкорасположенном предмете, а также при крайнем отведении глазных яблок (более 45°).

Лифтные рефлексы. При остановке движущегося вниз лифта и в начале быстрого подъема лифта в нижних конечностях повышается тонус мышц-разгибателей, что обеспечивает преодоление сил инерции, хотя наблюдается некоторое сгибание конечностей под влиянием массы тела. В начале опускания лифта и при остановке движущегося вверх лифта наблюдаются противоположные явления. Правда, существует и другая точка зрения, учитывающая только внешние признаки — пассивное сгибание или разгибание конечностей.

Локомоторная функция ствола мозга. Центры ствола головного мозга кроме регуляции мышечного тонуса, позы и равновесия, участвуют в осуществлении локомоции — совокупности согласованных движений, с помощью которых организм перемещается в пространстве (например, ходьба). Большое значение в осуществлении этой функции придают клинообразному ретикулярному ядру в задненижнем отделе среднего мозга, который обозначают как локомоторную область среднего мозга (ЛОСМ), имеющую эфферентный выход к ядрам моста. В систему управления локомоцией, кроме ЛОСМ, входит субмиллярная зона гипоталамуса. У человека локомоция без участия корковых отделов невозможна.

Двигательные функции организма при разобщении различных отделов ствола мозга позволяют выявить роль этих отделов ЦНС в регуляции движения. В экспериментальной физиологии это достигается перерезкой ствола или удалением вышележащих отделов мозга; в медицинской практике подобные ситуации возникают при торможении вышележащих отделов мозга в результате тяжелых патологических процессов (например, при коме).

Бульбарный организм (перерезка между мостом и средним мозгом) характеризуется децеребрационной ригидностью (см. выше). Такой организм имеет статические познотонические рефлексы (шейные, лабиринтные), но у него отсутствуют выпрямительные рефлексы, локомоция, произвольные движения.

Мезэнцефальный организм имеет нормальный мышечный тонус, но у него отсутствуют произвольные движения.

8.2.3. Интегративная функция ствола головного мозга

Интегративная функция ствола головного мозга осуществляется деятельностью его ретикулярной формации (РФ).

Структурно-функциональные особенности ретикулярной формации.

Расположение нейронов РФ и их свойства. РФ образована нейронами, расположенными диффузно и в виде ядер в центральных отделах ствола мозга. Нейроны РФ имеют длинные, мало ветвящиеся дендриты и хорошо ветвящиеся аксоны, которые позволяют одному нейрону устанавливать контакты примерно с 25 тысячами других нейронов. Нейроны РФ принимают импульсы от сенсорных путей, идущих от разных рецепторов, они полисенсорные, имеют большие рецепторные поля. У нейронов РФ длительный латентный период ответа на периферическую стимуляцию, связанный с проведением возбуждения до них через многочисленные синапсы. Они имеют фоновую тоническую активность 5–10 Гц, высокую возбудимость и лабильность. Нейроны РФ чувствительны к некоторым веществам крови (например, адреналину, CO_2) и лекарствам (барбитуратам, аминазину и др.). Ретикулярная формация имеет связи с многочисленными структурами ЦНС. Афферентные входы поступают в РФ преимущественно от трех источников: 1) от температурных и болевых рецепторов по волокнам спиноретикулярного пути и тройничного нерва; 2) от моторных и сенсорных областей коры головного мозга; по кортико-ретикулярным путям импульсация поступает в ядра, дающие начало ретикулоспинальным путям, а также в ядра, которые проецируются на мозжечок; 3) от ядер мозжечка по мозжечково-ретикулярному пути.

Эфферентные выходы из РФ (см. рис. 8.7) проецируются: 1) в спинной мозг по латеральному и медиальному ретикулоспинальным путям; 2) к верхним отделам головного мозга (неспецифическим ядрам таламуса, заднему гипоталамусу, полосатому телу) по восходящим пу-

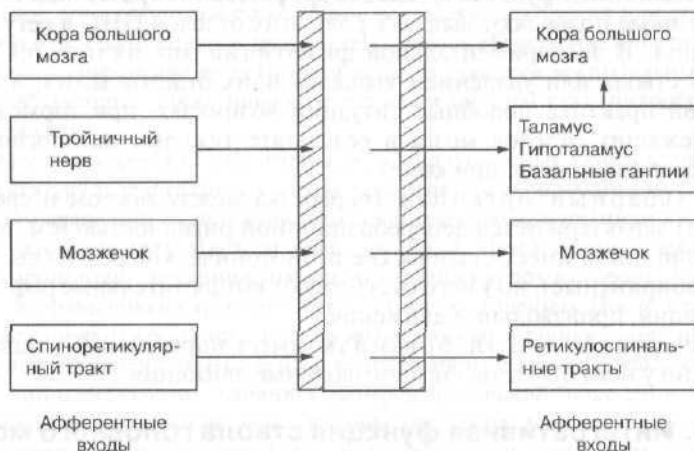


Рис. 8.7. Схема основных афферентных и эфферентных связей ретикулярной формации ствола мозга.

тям, которые начинаются в ядрах РФ продолговатого мозга и моста; 3) к мозжечку по путям, которые начинаются в латеральном и парамедианном ретикулярных ядрах и в ядре покрывки моста. РФ относится к важнейшим интегративным системам мозга.

Интеграция соматических функций проявляется в координирующем влиянии РФ, с помощью которой отдельные рефлексы ствола мозга объединяются в сложные двигательные акты.

РФ имеет специализированные ядра, участвующие в выработке сложных форм двигательного поведения, связанного с моторными ядрами черепных нервов: жевания, глотания, содружественного движения глаз в горизонтальном и вертикальном направлениях, локомоции, пения и др. При этом нейронные цепи РФ генерируют ритмическую активность (например, генератор ритма жевания).

РФ осуществляет контроль передачи сенсорной информации на различных уровнях сенсорных систем. На уровне первичных афферентных нейронов среднемозгового ядра V черепного нерва передача импульсации может облегчаться или тормозиться при стимуляции ретикулярного гигантоклеточного ядра продолговатого мозга. В ядрах задних столбов спинного мозга сенсорный поток контролируется тормозными влияниями из РФ продолговатого мозга. Восходящая РФ контролирует передачу информации в сенсорных специфических ядрах таламуса, влияя на объем и качество передаваемой в головной мозг информации.

Восходящее влияние РФ на большой мозг может быть как активирующим, так и тормозным. Оно реализуется аксонами 5–17% нейро-

нов РФ, формирующими ретикулоталамические пути. Их стимуляция приводит к появлению постсинаптических потенциалов в нейронах и вызванных потенциалов в неспецифических и специфических ядрах таламуса. После переключения в нейронах таламуса сенсорный поток проецируется в различные области коры. Кроме таламуса, восходящие влияния поступают также в задний гипоталамус, полосатое тело, прозрачную перегородку. В восходящей РФ выделяют две части: роstralную, образуемую нейронами РФ среднего мозга, и каудальную, формируемую нейронами РФ продолговатого мозга и моста.

Активирующее влияние роstralной части РФ впервые было показано в экспериментах с перерезкой ствола мозга между верхним и нижним холмиками четверохолмия (Бремер Ф., 1935). После такой перерезки животное погружалось в сноподобное состояние: у него был нарушен контакт с внешним миром, оно не реагировало на световые и обонятельные раздражители («спящий мозг» по Бремеру), хотя при этом не нарушалось поступление в кору большого мозга возбуждения от зрительной и обонятельной систем. Такое же состояние головного мозга возникало, если при перерезке ствола сохранялись афферентные пути, составляющие медиальную петлю (например, тригеминальные), и повреждались только восходящие пути РФ. Прямое доказательство активирующего влияния РФ на большие полушария мозга было получено Х.Мегуном и Дж.Моруши (1949) в опытах с раздражением через погружные электроды РФ у спящих животных. Стимуляция РФ вызывала пробуждение животного. У него возникала ориентировочная реакция, в корковых нейронах возникали ВПСП, α -ритм и более медленные ритмы электроэнцефалограммы сменялись высокочастотным β -ритмом, что называется реакцией десинхронизации ЭЭГ. Эта реакция считается характерным биоэлектрическим признаком активирующего действия РФ на кору большого мозга и определяется во всех зонах коры, что свидетельствует о генерализованном влиянии РФ. В связи с этим важнейшей функцией активирующей восходящей РФ является регуляция цикла «сон—бодрствование» и уровня сознания.

Тормозное влияние РФ возникало при стимуляции ее каудального отдела. При этом на корковых нейронах формировались преимущественно ТПСП и выявлялся синхронизирующий эффект на ЭЭГ. Тормозное влияние РФ вызывает синхронизацию ЭЭГ в фазе «медленного» сна и атонию мышц во время «быстрого» сна. У бодрствующих животных стимуляция каудальной РФ угнетает локомоторную активность, но существенно не влияет на рефлексы пищевого поведения.

Вегетативные функции ретикулярной формации. РФ поддерживает тонус вегетативных центров, интегрирует симпатические и парасимпатические влияния для реализации потребностей целостного организма, передает модулирующее влияние от гипоталамуса и мозжечка



Рис. 8.8. Аfferентные и эfferентные связи основных групп ядер таламуса.

к органам. РФ является важнейшей структурой жизненно важных центров продолговатого мозга — сердечно-сосудистого, дыхательного, жевательного, глотательного, которые рассматриваются в соответствующих физиологических системах.

8.2.4. Нейрорегуляторная функция ствола головного мозга

Современная нейрехимия кроме группы нейромедиаторов выделяет группу нейрорегуляторов (амины и пептиды), которые действуют на метаболитные рецепторы постсинаптической мембраны и через систему вторых посредников (аналогично гормонам) изменяют метаболическую активность и функциональное состояние нейрона, его способность отвечать на действие медиатора, модулируя таким образом синаптическую передачу. Изучение нейронов с идентифицированными нейромодуляторами позволяет выделить в стволе мозга нейрорегуляторные системы, которые действуют как «регуляторы регуляторов».

Норадренергическая система ствола мозга. *Норадренергические нейроны (их медиатор — норадреналин) имеются преимущественно в двух ядрах ствола — голубом пятне (ГП, locus coeruleus) среднего мозга и вентролатеральном ядре ретикулярной формации продолговатого*

мозга. Главной структурой является ГП, содержащее более 50% всех норадренергических нейронов ствола мозга. ГП имеет обширные афферентные и эфферентные связи со всеми отделами ЦНС.

Нейроны ГП имеют фоновую импульсную активность (10–20 Гц), зависящую от уровня бодрствования. На мембране нейронов имеются рецепторы, вызывающие торможение (рецепторы к норадреналину, адреналину, серотонину, опиоидным пептидам, ГАМК, глицину) или возбуждение (рецепторы к ацетилхолину, пептиду Р, глутамату) норадренергических нейронов.

Стимуляция ГП, как правило, угнетает спонтанную активность иннервируемых нейронов (действие через β -адренорецепторы), но у части нейронов (например, ядра VII черепного нерва) норадреналин через α -адренорецепторы вызывает возбуждение. При этом интернейроны более чувствительны к норадреналину, чем мотонейроны. В соответствующих стимуляции участках мозга происходит сужение артерий и снижение локального кровотока.

Обнаружено, что норадренергическая система контролирует деятельность сенсорных систем (включая тригеминальную) по проведению болевой и неболевой импульсации, а также моторных систем, угнетая фоновую активность нейронов их ядер. Она участвует в регуляции деятельности висцеральных систем, эмоциональных состояний тоски и страха, механизмов памяти и внимания, фаз цикла «сон–бодрствование», индуцируя фазу быстрого сна. Иннервируя ядра гипоталамуса, нейроны ГП включаются в центральное звено стрессформирующей системы, участвуя в развитии общего адаптационного синдрома.

Серотонинергическая система ствола мозга образована скоплением серотонинергических нейронов (СТ-нейронов), образующих ядра шва, центральное серое вещество и ретикулярные магнотеллурные ядра. Она имеет хорошо выраженные афферентные и эфферентные связи со всеми отделами ЦНС. Фоновая активность СТ-нейронов наиболее высока во время бодрствования, снижается во время «медленного» сна и прекращается в фазе «быстрого» сна.

Стимуляция СТ-системы ствола мозга тормозит нейроны сенсорных путей спинного мозга, ствола и таламуса. Среди них особенно сильно угнетаются нейроны, передающие болевую информацию. СТ-система тормозит также симпатические и парасимпатические нейроны спинного мозга, оказывает возбуждающее действие на его мотонейроны. Полагают, что СТ-система участвует в контроле проведения болевой чувствительности, в регуляции цикла «сон–бодрствование», потребления пищи и воды, тормозит сексуальное и агрессивное поведение.

Дофаминергическая система ствола мозга представлена черным веществом среднего мозга, нейроны которого передают свое влияние с помощью медиатора дофамина. В функциональном плане черное вещество включают в стриопаллидарную систему (см. раздел 8.6).

8.2.5. Проводниковая функция ствола головного мозга

Эта функция выполняется восходящими и нисходящими путями, часть из которых идет транзиторно (без переключения), другая часть переключается в стволовых центрах.

Восходящие (афферентные) пути являются частью проводникового отдела анализаторов, передающих информацию от рецепторов в сенсорную кору. В стволе мозга выделяют две восходящие системы: специфическую и неспецифическую.

Специфическую *афферентную систему* составляет лемнискоталамический путь, в котором выделяют медиальную и латеральную петли.

Медиальная петля образуется преимущественно из аксонов нейронов тонкого (Голля) и клиновидного (Бурдаха) ядер, которые проводят от рецепторов конечностей, туловища и шеи проприоцептивную, тактильную и висцеральную чувствительность. В медиальную петлю также входят волокна тригеминоталамического пути (от ядер V нерва), проводящих от головы проприоцептивную и тактильную чувствительность. К медиальной петле на подходе к таламусу присоединяется часть волокон от ядра одиночного пути, проводящих вкусовую и висцеральную чувствительность, а также небольшая часть волокон бокового спиноталамического пути, проводящих острую локализованную боль. Волокна медиальной петли переключаются преимущественно в вентральных задних специфических ядрах таламуса.

Латеральная петля (синоним — слуховая петля) составлена аксонами нейронов ядер трапециевидного тела и верхней оливы моста, входящих в проводниковый отдел слухового анализатора. Латеральная петля переключается в медиальном коленчатом теле таламуса.

К специфической проводящей системе в функциональном отношении относятся проводящие пути зрительного анализатора, волокна которого не входят в состав лемнисков, но переключаются в сенсорном релейном ядре таламуса — латеральном коленчатом теле.

Функциональной особенностью специфической проводящей системы является высокая скорость проведения возбуждения, ее нейроны имеют небольшие рецептивные поля, они преимущественно моносенсорны. В центрах переключения афферентных нейронов (в стволе, таламусе) имеется выраженная топографическая проекция периферии. *В результате обеспечивается быстрая передача информации с тонким различением свойств раздражителя.* При этом в корковом отделе соответствующего анализатора с коротким латентным периодом возникают вызванные потенциалы, называемые *первичным ответом* (см. раздел 8.7).

Неспецифические (экстралемнисковые) восходящие пути переключаются в неспецифических (интраламинарных и ретикулярном) ядрах таламуса. Преимущественно это волокна бокового спиноталамического и спиноретикулярного путей и часть тригеминоталамических волокон, проводящих температурную и болевую чувствительность. При этом волокна спиноретикулярного пути переключаются на ней-

роны РФ ствола, и по ее волокнам импульсация поступает в неспецифические ядра таламуса и далее проецируется в различные области коры, особенно в лобную орбитальную кору.

Функциональной особенностью неспецифической системы является медленное проведение информации с плохой локализацией раздражителя и анализом его свойств. Рецептивные поля нейронов большие, нейроны полисенсорны, связаны с несколькими видами чувствительности, топография проекции периферии в центрах не выражена. При проведении возбуждения через эту систему на ЭЭГ фиксируются с большим латентным периодом вызванные потенциалы, называемые *вторичным ответом* (см. раздел 8.7). Неспецифическая система получает коллатеральные волокна от специфической системы, что обеспечивает связь этих двух афферентных систем.

Кроме проведения возбуждения по специфической и неспецифической афферентным системам, часть сенсорной импульсации поступает в кору мозжечка по дорсальному спинномозжечковому пути от рецепторов мышц и связок и вентральному спинномозжечковому пути от рецепторов сухожилий, кожи и внутренних органов, а также по вестибуломозжечковому пути от вестибулярных рецепторов. Из коры мозжечка через его зубчатые и промежуточные ядра обработанная информация передается поocerebellоталамическому пути в двигательные вентральные ядра таламуса, откуда после переключения проецируется в соматосенсорную, моторную и премоторные зоны коры.

Нисходящие проводниковые пути ствола мозга в функциональном отношении можно объединить в несколько групп. Двигательные пирамидные пути, начинающиеся от клеток Беца коры прецентральной извилины, переключаются на мотонейроны передних рогов спинного мозга (кортико-спинальный путь) или мотонейроны двигательных ядер черепных нервов (кортико-бульбарный путь), обеспечивая произвольные сокращения мышц конечностей, туловища, шеи и головы (подробнее см. раздел 8.6).

Моторные центры ствола мозга и их пути являются важнейшим компонентом экстрапирамидной системы, основной функцией которой является произвольная и рефлекторная регуляция мышечного тонуса, позы и равновесия. К этой системе на уровне ствола мозга относятся кортико-рубальный и кортико-ретикулярный пути, оканчивающиеся на моторных центрах ствола, от которых идут рассмотренные выше рубро- и ретикулоспинальный пути.

В стволе мозга проходит нисходящие пути, обеспечивающие двигательные функции мозжечка. К ним относятся мощный кортикомостомозжечковый путь, по которому в мозжечок поступает импульсация от двигательной и других областей коры. Обработанная в коре мозжечка и его ядрах информация поступает на моторные ядра ствола (красное, вестибулярные, ретикулярные), что включает мозжечок в функции экстрапирамидной системы.

Через ствол мозга проходит начинающийся в четверохолмьи тектоспинальный путь, который обеспечивает двигательные реакции организма в ориентировочных зрительных и слуховых рефlekсах.

8.3. ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ МОЗГ

Промежуточный мозг (*diencephalon*) расположен между средним и конечным мозгом. Он состоит из таламической области и гипоталамуса.

8.3.1. Таламическая область

Таламическая область включает в себя *таламус*, *коленчатые тела*, которые в нейрофизиологии рассматриваются совместно, и *эпиталамус* (эпифиз).

Таламус (thalamus — зрительный бугор) представляет собой парный ядерный комплекс, включающий до 60 ядер, которые можно разделить на следующие три главные группы ядер: релейные, ассоциативные и неспецифические. Все ядра таламуса в разной степени обладают тремя общими функциями: переключающей, интегративной и модулирующей.

Релейные ядра таламуса (синонимы: специфические, переключаемые) разделяют на сенсорные и несенсорные.

Сенсорные ядра переключают потоки афферентной (чувствительной) импульсации в сенсорные зоны коры (см. рис. 8.8). В них также происходят перекодирование и обработка информации. Выделяют три основных структуры.

Вентральные задние ядра (вентробазальный комплекс) являются главным реле для переключения соматосенсорной афферентной системы, импульсы которой поступают по волокнам медиальной петли и примыкающим к ней волокнам других афферентных путей. В них переключаются тактильная, проприоцептивная, вкусовая, висцеральная, частично температурная и болевая чувствительность. В этих ядрах имеется топографическая проекция периферии; при этом функционально более тонко организованные части тела (например, язык, лицо) имеют большую зону представительства. Импульсация из вентральных задних ядер проецируется в соматосенсорную кору постцентральной извилины (поля 1–3), где формируются соответствующие ощущения. Электростимуляция вентральных задних ядер вызывает парестезии (ложные ощущения) в разных частях тела, иногда нарушение «схемы тела» (искаженное восприятие частей тела).

Латеральное коленчатое тело является реле для переключения зрительной импульсации в затылочную кору (поле 17), где она используется для формирования зрительных ощущений.

Медиальное коленчатое тело является реле для переключения слуховой и, возможно, вестибулярной импульсации в височную кору.

Переключательную функцию в сенсорных ядрах обеспечивают таламокортикальные (релейные) нейроны, длинные аксоны которых

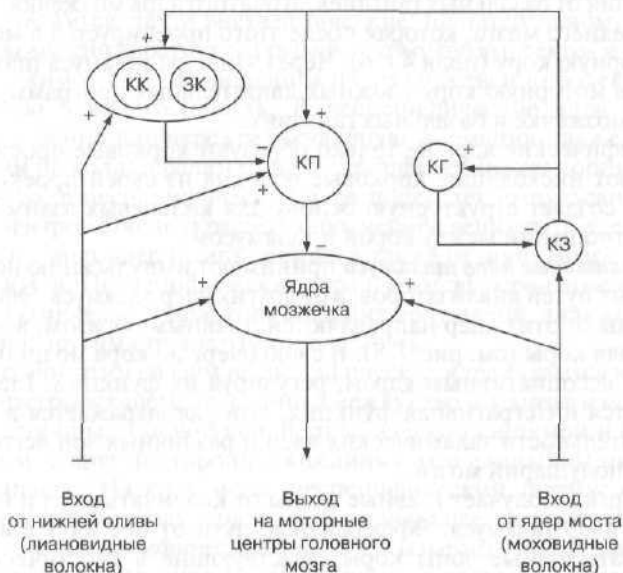


Рис. 8.9. Схема основных межнейронных связей мозжечка. *КП* — клетки Пуркинью; *КЗ* — клетки-зерна; *КК* — корзинчатые клетки; *ЗК* — звездчатые клетки; «+», «-» — возбуждающие и тормозные влияния.

непосредственно иннервируют нейроны сенсорной коры. Особенностью этой передачи является ее высокая точность с минимальным искажением входного сигнала. Регуляция этой передачи осуществляется с помощью тормозных и возбуждающих интернейронов ядер (например, через них осуществляется корковый контроль проведения возбуждения через сенсорные ядра таламуса).

Несенсорные релейные ядра таламуса (передние и вентральные ядра) переключают в кору несенсорную импульсацию, поступающую в таламус из разных отделов головного мозга.

В *передние ядра* импульсация поступает в основном из мамиллярных тел гипоталамуса. Нейроны передних ядер проецируются в лимбическую кору. От нее аксонные связи идут к гиппокампу и опять к гипоталамусу, в результате чего образуется нейронный круг, движение возбуждения по которому обеспечивает формирование эмоций (подробнее см. раздел 8.5). В связи с этим передние ядра таламуса рассматриваются как часть лимбической системы и обозначаются как «лимбические» ядра таламуса (рис. 8.9).

Вентральные ядра участвуют в регуляции движения, выполняя, таким образом, моторную функцию (см. рис. 8.8). В них переключается

импульсация от базальных ганглиев, зубчатого ядра мозжечка, красного ядра среднего мозга, которая после этого проецируется в моторную и премоторную кору (поля 4 и 6). Через эти ядра таламуса происходит передача в моторную кору сложных двигательных программ, образованных в мозжечке и базальных ганглиях.

Специфические ядра не только образуют корковые проекции, но и получают нисходящие корковые волокна из своей проекционной зоны, что создает структурную основу для кольцевых взаиморегулирующих отношений между корой и таламусом.

Ассоциативные ядра таламуса принимают импульсацию не от проводниковых путей анализаторов, а от других ядер таламуса. Эфферентные выходы от этих ядер направляются, главным образом, в ассоциативные поля коры (см. рис. 8.8). В свою очередь, кора мозга посылает волокна к ассоциативным ядрам, регулируя их функции. Главной из них является интегративная функция, которая выражается в объединении деятельности таламических ядер и различных зон ассоциативной коры полушарий мозга.

Подушка получает главные входы от коленчатых тел и неспецифических ядер таламуса. Эфферентные пути от нее идут в височно-теменно-затылочные зоны коры, участвующие в гностических (узнавание предметов, явлений), речевых и зрительных функциях (например, в интеграции слова со зрительным образом), а также в восприятии «схемы тела». Электростимуляция подушки доминантного полушария приводит к речевым нарушениям типа аномии (нарушение названия предметов), разрушение подушки вызывает нарушение «схемы тела».

Медиодорсальное ядро получает входы от гипоталамуса, амигдалы, гиппокампа, таламических ядер, центрального серого вещества ствола. Проекция этого ядра распространяется на ассоциативную лобную и лимбическую кору. Оно участвует в формировании эмоциональной и поведенческой двигательной активности, а также в запоминании. Разрушение этих ядер устраняет у больных страх, тревогу, напряженность, страдание от боли, но возникает лобный синдром: снижение инициативы, безразличие, гипокинезия.

Латеральные ядра получают зрительную и слуховую импульсацию от коленчатых тел и соматосенсорную импульсацию от вентрального ядра. Интегрированная сенсорная информация от этих источников далее проецируется в ассоциативную теменную кору и используется в функции гнозиса, праксиса, формировании схемы тела (см. раздел 8.6, таламотеменная система).

Неспецифические ядра составляют эволюционно более древнюю часть таламуса, включающую парные *интраламинарную ядерную группу и ретикулярные ядра*. Эти ядра содержат нейроны «ретикулярного типа» и функционально рассматриваются как продолжение ретикулярной формации на уровне промежуточного мозга.

Неспецифические ядра имеют многочисленные входы как от других ядер таламуса, так и внеталамические: по латеральному спиноталамическому, спиноретикулоталамическому путям, текто- и тегментоталамическим путям, проводящим преимущественно болевую и температурную чувствительность. В неспецифические ядра поступает непосредственно или через ретикулярную формацию также часть импульсации по коллатералиям от всех специфических сенсорных систем. Кроме того, в неспецифические ядра поступает импульсация из моторных центров ствола (красное ядро, черное вещество), ядер мозжечка, от базальных ядер и гиппокампа, а также от коры мозга, особенно лобных долей. Неспецифические ядра имеют эфферентные выходы на другие таламические ядра, кору больших полушарий, а также нисходящие пути к другим структурам ствола мозга.

Благодаря этим связям неспецифические ядра таламуса выступают в роли интегрирующего посредника между стволом мозга и мозжечком, с одной стороны, и новой корой, лимбической системой и базальными ядрами, с другой стороны, объединяя их в единый функциональный комплекс. На кору мозга неспецифический таламус оказывает преимущественно модулирующее (изменяющее состояние) влияние. Разрушение неспецифических ядер не вызывает грубых расстройств эмоций, восприятия, сна и бодрствования, образования условных рефлексов, но нарушает тонкую регуляцию поведения. В связи с этим их главной функцией считается *модулирующее влияние*, обеспечивающее «плавную настройку» высшей нервной деятельности.

8.3.2. Гипоталамическая область

Гипоталамус включает в себя преоптическое поле и область перекреста зрительных нервов, серый бугор и воронку, сосцевидные (мамиллярные) тела. Микроскопически в гипоталамусе выделяют, по данным разных авторов, от 15 до 48 парных ядер, которые подразделяются на 3–5 групп.

Большинство авторов выделяют в гипоталамусе 3 основные группы ядер:

- 1) переднюю группу, которая содержит медиальное преоптическое, супрахиазматическое, супраоптическое, паравентрикулярное и переднее гипоталамические ядра;
- 2) среднюю (или туберальную) группу, включающую дорсомедиальное, вентромедиальное, аркуатное (дугобразное) и латеральное гипоталамические ядра;
- 3) заднюю группу, в составе которой супрамамиллярное, премамиллярное, мамиллярные ядра, заднее гипоталамическое и перифориантное ядра, субталамическое ядро Луиса.

Важной физиологической особенностью гипоталамуса является высокая проницаемость его гематоэнцефалического барьера для различных веществ, в том числе и для полипептидов. Это обуславливает боль-

шую чувствительность гипоталамуса к сдвигам во внутренней среде организма и способность реагировать на колебания концентрации гуморальных факторов. В гипоталамусе по сравнению с другими структурами головного мозга имеется самая мощная сеть капилляров (1100–2600 на мм²) и самый большой уровень локального кровотока.

Ядра гипоталамуса образуют многочисленные связи друг с другом, а также с выше- и нижележащими структурами ЦНС. Главные афферентные пути в гипоталамус идут от лимбической системы, коры больших полушарий, базальных ядер и ретикулярной формации ствола. Основные эфферентные пути гипоталамуса идут в ствол мозга — его ретикулярную формацию, моторные и вегетативные центры, в вегетативные центры спинного мозга, от мамиллярных тел к передним ядрам таламуса и далее в лимбическую систему, от супраоптического и паравентрикулярного ядер к нейрогипофизу, от вентромедиального и аркуатного ядер к аденогипофизу, а также эфферентные выходы к лобной коре и стриатуму.

Гипоталамус является многофункциональной системой, обладающей широкими регулирующими и интегрирующими влияниями. Однако важнейшие функции гипоталамуса трудно соотнести с его отдельными ядрами. Как правило, отдельно взятое ядро выполняет несколько функций, а отдельно взятая функция локализуется в нескольких ядрах. В связи с этим физиология гипоталамуса рассматривается обычно в аспекте функциональной специфики его различных областей и зон. Подробно функции гипоталамуса рассмотрены в регулирующих звеньях различных физиологических систем организма, в том числе в главе 9 «Вегетативная нервная система».

8.4. ФИЗИОЛОГИЯ МОЗЖЕЧКА

Составляя 10% массы головного мозга, мозжечок включает в себя более половины всех нейронов ЦНС. Это свидетельствует о больших возможностях обработки информации и соответствует главной функции мозжечка как органа координации и контроля сложных автоматизированных движений.

Структурно-функциональная организация мозжечка.

В эволюционном плане выделяют три структуры мозжечка. Древний мозжечок состоит из клочка и узелка (флоккулонодулярная доля), а также части червя (язычка). Он соответствует мозжечку круглорых, передвигающихся в воде с помощью змеевидных движений тела. Старый мозжечок включает в себя центральную дольку, вершину, пирамиду, язычок червя и четырехугольную дольку полушарий. Он соответствует мозжечку рыб, передвигающихся с помощью плавников. Новый мозжечок состоит из полушарий и части червя (ската, листка и бугра), появляется у животных, передвигающихся с помощью конечностей.

Межнейронные связи в коре мозжечка, его афферентные входы и эфферентные выходы изображены на рисунке 8.9.

Клетки Пуркинье (грушевидные нейроны), образующие средний слой коры, являются главной функциональной единицей, обладающей резко выраженной интегративной функцией. Она реализуется многочисленными ветвящимися дендритами, на которых в одной клетке может быть до 100 тысяч синапсов. Общая площадь дендритов и их шипиков в коре мозжечка равна около 4 м². Клетки Пуркинье являются единственными эфферентными нейронами коры мозжечка и непосредственно связывают ее с внутримозжечковыми и вестибулярными ядрами. В связи с этим функциональное влияние мозжечка существенным образом зависит от регуляции активности клеток Пуркинье, что, в свою очередь, связано с афферентными входами к этим клеткам. К коре мозжечка приходят два основных вида волокон — лиановидные и моховидные.

Почти все лиановидные волокна являются аксонами нейронов нижней оливы продолговатого мозга. Информация к ним поступает от мышечных, кожных рецепторов, а также от двигательной коры головного мозга. Каждое лиановидное волокно устанавливает синаптические контакты с дендритами, как правило, одной клетки Пуркинье (медиатор аспартат), но число синапсов может достигать трехсот, что объясняет исключительно сильное возбуждающее действие этого афферентного входа (большой ВПСР, на вершине которого формируются 3—5 потенциалов действия). Кроме того, лиановидные волокна оказывают на клетки Пуркинье и тормозное (более слабое) действие через корзинчатые и звездчатые клетки поверхностного слоя коры мозжечка.

По моховидным волокнам в кору мозжечка поступает информация от коры большого мозга (преимущественно ассоциативной), проприорецепторов опорно-двигательного аппарата, вестибулярных рецепторов и ретикулярной формации. Моховидные волокна образуют возбуждающие синапсы на дендритах клеток-зерен внутреннего слоя коры. Через аксоны клеток-зерен моховидные волокна оказывают непосредственное возбуждающее влияние (медиатор глутамат) на клетки Пуркинье и опосредованное тормозное действие через корзинчатые и звездчатые клетки. Активность клеток-зерен регулируется через тормозные клетки Гольджи внутреннего слоя по типу возвратного торможения (медиатор ГАМК).

На рисунке 8.9 видно, что к клеткам Пуркинье поступают преимущественно возбуждающие афферентные влияния. Но поскольку клетки Пуркинье являются тормозными нейронами (медиатор ГАМК), то с их помощью кора мозжечка превращает поступающие возбуждающие сигналы в тормозные сигналы, распространяющиеся на три парных мозжечковых ядра (шатра, промежуточные и зубчатые), иннервирующие моторные центры головного мозга. Таким образом, мозжечок осуществляет регуляцию не по механизму запуска нейронной активности моторных центров, а по механизму более или менее сильного сдерживания этой активности.

При изучении связей коры мозжечка с его ядрами было отмечено, что клетки Пуркиньи древнего мозжечка проецируются на ядра шатра, старого мозжечка — на промежуточные ядра (шаровидные и пробковидные), «нового» мозжечка — на зубчатые ядра. Итак, три парных ядра мозжечка образуют главные эфферентные выходы мозжечка на стволовые и корковые моторные центры. Нейроны этих ядер имеют высокую фоновую активность (50–100 имп./с). Они находятся под тормозящим влиянием клеток Пуркиньи и возбуждающим влиянием афферентных входов в мозжечок, которые по коллатеральным ответвлениям поступают в эти ядра.

Функции мозжечка связаны главным образом с регуляцией деятельности скелетной мускулатуры и отдельных вегетативных функций.

Двигательные функции мозжечка в соответствии с его эволюционным развитием также прошли три последовательных этапа их формирования. Однако в целостном организме они тесно взаимосвязаны, и их разделение в достаточной степени условно. Основные симптомы нарушения функций мозжечка в большей или меньшей степени присутствуют при поражении каждого из его трех отделов, что также свидетельствует о функциональном перекрытии между ними.

Регуляция равновесия на основе перераспределения мышечного тонуса и формирования позы осуществляется преимущественно древним мозжечком (флюккулонодулярная доля) и частично старым мозжечком, входящими в медиальную червячную зону. Получая и обрабатывая импульсацию от вестибулярных рецепторов, проприорецепторов аппарата движения, кожных, зрительных и слуховых рецепторов, мозжечок способен оценить состояние мышц, положение тела в пространстве и через ядра шатра, а также через прямой выход на вестибулярные ядра изменить позу тела и сохранить равновесие. Например, мозжечок осуществляет тонкую настройку вестибулярных рефлексов, в том числе рефлекторное поддержание антигравитационной (вертикальной) позы. Нарушение равновесия является наиболее характерным симптомом поражения древнего мозжечка.

Координация выполняемых движений осуществляется старым и новым мозжечком, входящими в околочервячную зону, с помощью импульсации, поступающей от проприорецепторов и от моторной коры большого мозга (программа движения). Это достигается с помощью анализа информации о программе и выполнении движения через свои промежуточные ядра, имеющие выходы на красное ядро и моторную кору. При этом регулируются амплитуда, направления и темп движения. Наиболее характерным симптомом нарушения функции промежуточной зоны мозжечка является нарушение координации движений (атаксия).

Коррекция быстрых движений, которая из-за большой скорости их развития не может быть осуществлена в процессе движения с помощью импульсации от проприорецепторов, осуществляется сле-

дующим образом. Мозжечок получает копию эфферентной программы движения от моторной коры большого мозга до начала движения. Кора мозжечка обучена в фило- и онтогенезе исправлять возможные ошибки путем изменения эфферентной программы движения (т.е. мозжечок выполняет роль, аналогичную акцептору результата действия в функциональной системе). К таким движениям относятся многие быстрые спортивные движения, игра на музыкальных инструментах и др.

Программирование целенаправленных движений осуществляется корой нового мозжечка, которая получает импульсацию преимущественно из ассоциативных зон коры большого мозга через ядра моста. Эта информация характеризует замысел движения. Инициация движения обеспечивается лимбической системой и ассоциативной корой. В коре нового мозжечка, в базальных ядрах, в моторной коре информация перерабатывается в программу движения, которая через зубчатое ядро мозжечка и вентралатеральные ядра таламуса поступает в премоторную кору. Там осуществляется дальнейшая обработка информации, и через пирамидную и экстрапирамидную системы она реализуется в виде сложного целенаправленного движения.

Нейроны мозжечка не имеют прямого выхода на спинальные мотонейроны, а действуют на них через корково-стволовые моторные центры. С этим, вероятно, связана высокая степень пластичности головного мозга по компенсации нарушенных функций мозжечка. Известны случаи врожденного отсутствия мозжечка, при которых у человека не определялись симптомы нарушения движения.

Роль мозжечка в регуляции вегетативных функций изложена в главе 9.

В.5. ФИЗИОЛОГИЯ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

Под лимбической системой (П.Мак-Лином, 1952) понимают функциональное объединение различных структур конечного, промежуточного и среднего мозга, обеспечивающее эмоционально-мотивационные компоненты поведения и интеграцию висцеральных функций организма.

Структурно-функциональная организация лимбической системы. Кортикальные структуры лимбической системы включают обонятельную извилину, гиппокамп (аммонов рог), парагиппокампальную, зубчатую и поясную извилины; подкорковые структуры: амигдала, ядра перегородки, ограда, гипоталамус, передние ядра таламуса.

Афферентные входы в лимбическую систему осуществляются от различных областей головного мозга, а также через гипоталамус от РФ ствола, которая считается главным источником ее возбуждения. Важным стимулирующим афферентным входом являются также импульсы от обонятельных рецепторов по волокнам обонятельного нерва (*n. olfactorii*, I), поступающие в различные структуры лимбической системы.



Рис. 8.10. Схема основных внутренних связей лимбической системы. *А* — круг Пейпеса; *Б* — круг через миндалину; *ГТ/МТ* — мамиллярные тела гипоталамуса; *СМ* — средний мозг (лимбическая область).

Эфферентные выходы из лимбической системы осуществляются через гипоталамус (особенно его мамиллярные тела) на нижележащие вегетативные и соматические центры ствола и спинного мозга. Другой путь проводит возбуждение из лимбической системы в новую кору (преимущественно ассоциативную). Через нее лимбическая система включается в регуляцию высших психических функций.

Кольцевые нейронные связи объединяют различные ее структуры (рис. 8.10) и дают возможность длительной циркуляции (реверберации) возбуждения, которая является механизмом его пролонгирования, повышения проводимости синапсов и запоминания информации. Реверберация возбуждения создает условия для сохранения единого функционального состояния структур замкнутого круга и навязывания этого состояния другим структурам мозга. *Важнейшим циклическим образованием лимбической системы является лимбический круг Пейпеса (1937), идущий от гиппокампа через свод к мамиллярным телам, от них к передним ядрам таламуса, от него в поясную извилину и от нее через парагиппокампову извилину обратно к гиппокампу.* Этому кругу придается большое значение в формировании эмоций, обучения и памяти. *Другой лимбический круг (от амигдалы к мамиллярным телам гипоталамуса, от них к лимбической области среднего мозга и обратно к амигдале) имеет важное значение в формировании агрессивно-оборонительных, пищевых и сексуальных реакций.*

Функции лимбической системы. Получая информацию о внешней и внутренней средах организма, лимбическая система после сравнения

и обработки этой информации запускает вегетативные, соматические и поведенческие реакции, обеспечивающие *адекватное приспособление организма к внешней среде и сохранение гомеостаза*. В этом приспособлении задействованы следующие функции лимбической системы.

Регуляция висцеральных функций. В связи с этой функцией лимбическую систему иногда называют «висцеральным мозгом». Она осуществляется преимущественно через гипоталамус, который является диэнцефалическим звеном лимбической системы. О тесных эфферентных связях лимбической системы с внутренними органами свидетельствуют разнообразные изменения их функций при раздражении лимбических структур, особенно миндалин. При этом эффекты имеют различный знак в виде активации или угнетения висцеральных функций: происходит повышение или понижение секреции различных гормонов аденогипофизом (особенно АКТГ и гонадотропинов), частоты сердечных сокращений, моторики и секреции желудка и кишечника.

Формирование эмоций, т.е. переживаний, в которых отражается субъективное отношение человека к предметам внешнего мира и результатам собственной деятельности, — это важнейшая функция лимбической системы. В свою очередь, эмоции являются субъективным компонентом мотиваций — состояний, запускающих и реализующих поведение, направленное на удовлетворение возникших потребностей.

В структуре эмоций выделяют собственно эмоциональные переживания и периферические (вегетативные и соматические) проявления. Эти компоненты эмоций могут иметь относительную самостоятельность: выраженные субъективные переживания могут сопровождаться небольшими периферическими проявлениями и, напротив, при псевдоэмоциях яркие периферические проявления (например, мимические и вегетативные реакции при плаче или смехе) могут протекать без существенных субъективных переживаний.

Важную роль в лимбической системе при формировании эмоций играют поясная извилина и амигдала. Электрическая стимуляция амигдалы у человека вызывает преимущественно отрицательные эмоции — страх, гнев, ярость. Напротив, двустороннее удаление амигдалы в эксперименте на обезьянах резко снижает их агрессивность, повышает тревожность, неуверенность в себе. У таких животных нарушается способность оценивать информацию (особенно зрительную и слуховую), поступающую из окружающей среды, и связывать эту информацию со своим эмоциональным состоянием. В результате нарушается нормальное взаимодействие организма с окружающей средой, в том числе зоосоциальные отношения с другими особями в группе. Наряду с этим амигдала участвует в процессе сравнения конкурирующих эмоций, выделения доминирующей эмоции (и мотивации) и, следовательно, влияет на выбор поведения.

Поясная извилина, имеющая многочисленные связи как с новой корой, так и со стволовыми центрами, выполняет, вероятно, роль главного интегратора различных систем мозга, участвующих в формировании эмоций.

Роль лимбической системы в обучении преимущественно связана с основным лимбическим кругом Пейпеца (см. рис. 8.10). Среди структур лимбической системы, ответственных за память и обучение, главную роль играют *гиппокампы* (аммонов рог) и связанные с ним задние зоны лобной коры. Их деятельность совершенно необходима для консолидации памяти — перехода кратковременной памяти в долговременную. Повреждение гиппокампа у человека вызывает резкое нарушение усвоения новой информации, образования промежуточной и долговременной памяти.

Электрофизиологической особенностью гиппокампа является то, что в ответ на сенсорное раздражение, стимуляцию ретикулярной формации и заднего гипоталамуса в гиппокампе развивается синхронизация электрической активности в виде низкочастотного тета-ритма (4—7 Гц). При этом в новой коре, напротив, возникает десинхронизация в виде высокочастотного бета-ритма (14—30 Гц). Пейсмекером тета-ритма считают перегородку — ее медиальное ядро. По мнению большинства исследователей, он связан с обработкой мозгом информации и организацией памяти.

Другой электрофизиологической особенностью гиппокампа является его уникальная способность в ответ на стимуляцию отвечать длительным (часы, дни и даже недели) увеличением амплитуды возбуждающих постсинаптических потенциалов, что приводит к облегчению синаптической передачи и запоминанию информации. Ультраструктурным проявлением участия гиппокампа в механизмах памяти является увеличение числа шипиков на дендритах его пирамидных нейронов, что свидетельствует об усилении синаптической передачи возбуждающих и тормозных влияний.

Вместе с тем, в одной из форм обучения (однократном обучении) важную роль играет амигдала благодаря свойству индуцировать сильные отрицательные эмоции, что способствует быстрому и прочному формированию временной связи.

Сенсорная функция лимбической системы. В лимбической системе (наиболее вероятные структуры — парагиппокампальная извилина, ее крючок, гиппокамп) находится корковый отдел обонятельного анализатора. Его главный эфферентный выход через свод, мамиллярные тела, передние ядра гипоталамуса на другие структуры лимбической системы объясняет наличие резко выраженного эмоционального компонента в обонятельном восприятии. На этом базируется метод лечебного воздействия пахучих веществ — ароматерапия.

II.6. ФИЗИОЛОГИЯ БАЗАЛЬНЫХ ЯДЕР

Базальные ядра (стриопалидарная система) — это совокупность нескольких парных образований, расположенных в конечном мозге в основании больших полушарий: полосатое тело — *corpus striatum*, или *striatum* (хвостатое ядро и скорлупа), бледный шар (*pallidum*) и субталамическое ядро.

Функциональные связи базальных ядер. Возбуждающая афферентная импульсация поступает преимущественно в полосатое тело в основном из трех источников: 1) *всех областей коры прямо и через таламус*; 2) *неспецифических интраламинарных ядер таламуса*; 3) *черного вещества*. Среди эфферентных связей базальных ядер можно отметить три главных выхода: 1) *от полосатого тела тормозящие пути идут к бледному шару* непосредственно и с участием субталамического ядра; от бледного шара начинается самый важный эфферентный путь базальных ганглиев, идущий преимущественно в таламус, в его двигательные вентральные ядра, от них возбуждающий путь идет в двигательную кору; 2) *часть эфферентных волокон из бледного шара и полосатого тела идет к центрам ствола мозга* (ретикулярная формация, красное ядро и далее в спинной мозг), а также через нижнюю оливу в мозжечок; 3) *от полосатого тела тормозящие пути идут к черному веществу* и после переключения — к ядрам таламуса. Оценивая связи базальных ганглиев в целом, можно отметить, что эта структура является промежуточным звеном, станцией переключения со сложной переработкой информации, связывающей преимущественно ассоциативную и, частично, сенсорную кору с двигательной корой.

Роль базальных ядер в регуляции двигательных функций.

Взаимовлияние полосатого тела и черного вещества. Между полосатым телом и черным веществом имеются двусторонние связи, по которым легко возникает устойчивый круговой ритм (реверберация) возбуждения, необходимый для нормального межъядерного баланса в стриопалидарной системе. Он направлен на саморегуляцию системы и предупреждение гиперактивности ее отдельных звеньев. Нейроны полосатого тела оказывают тормозящее влияние (медиатор ГАМК) на нейроны черного вещества. В свою очередь, нейроны черного вещества (медиатор дофамин) оказывают модулирующее влияние (тормозное и возбуждающее) на фоновую активность нейронов полосатого тела. Дофаминергическим путям в базальных ганглиях придается важное значение в связи с двигательными расстройствами типа паркинсонизма, при которых резко падает концентрация дофамина в обоих ядрах полосатого тела — хвостатом и скорлупе, иннервируемых нейронами черного вещества. Кроме влияния на полосатое тело черное вещество оказывает тормозящее действие на нейроны таламуса (медиатор ГАМК) и получает возбуждающие афферентные входы от субталамического ядра.

Влияния полосатого тела. В эксперименте показано тормозное влияние (медиатор ацетилхолин) хвостатого ядра полосатого тела на двигательную кору. Однако это влияние имеет недиффузный характер, «вытормаживает» ненужные в данных условиях степени свободы движения, обеспечивая, например, четкую двигательную-оборонительную реакцию (Андрианов О.С., 1980).

Стриатум участвует в осуществлении поворота головы и туловища вдоль продольной оси и ходьбы по кругу, которые входят в структуру ориентировочного поведения. При стимуляции полосатого тела через вживленные электроды (а также иногда при лечении нейролептиками) эти движения принимают насильственный патологический характер.

Поражение *стриатума* (его хвостатого ядра) при заболеваниях и в эксперименте дает достаточно характерную картину, в которой главным является наличие насильственных избыточных движений (гиперкинезы: хорей и атетоз). Организм как бы не может справиться со своей мускулатурой, число бесцельных движений в пространстве увеличивается в 5–7 раз. При этом нарушается динамика суточных биоритмов в локомоторных двигательных актах.

Функции бледного шара. Получая из полосатого тела преимущественно тормозное и частично возбуждающее влияния, *бледный шар* оказывает модулирующее влияние на двигательную кору, мозжечок, ретикулярную формацию, красное ядро. При стимуляции бледного шара у животных преобладают элементарные двигательные реакции в виде сокращения мышц конечностей, шеи и лица. Разрушение бледного шара сопровождается снижением двигательной активности — возникает адиамина.

Подводя итог двигательным функциям *стриопаллидарной системы*, можно отметить, что в сложной циклической системе (базальные ядра → таламус → различные зоны коры больших полушарий → базальные ядра) она участвует в создании программ целенаправленных движений с учетом доминирующей мотивации, в моторном обеспечении суточных биоритмов, регулирует движения глаз, вращательные движения и различные параметры движения (амплитуду, силу, направление).

Влияние *стриопаллидарной системы* на высшую нервную деятельность.

Влияние полосатого тела. Раздражение хвостатого ядра (*n. caudatus*) полосатого тела (влияние передается через таламус) вызывает появление в коре больших полушарий высокоамплитудных медленных ритмов, характерных для фазы медленного сна — так называемую «каудатную депрессию». При этом наблюдается торможение поведенческих реакций (например, ориентировочной, пищедобывательной): животное как бы «застывает» в одной позе. Интересно отметить, что раздражение черного вещества и бледного шара, также посылающих прямые пути к таламусу, не вызывает «депрессию». Напротив, разрушение полосатого тела уменьшает время сна в цикле «сон—бодрствование».

Опыты с разрушением полосатого тела показали его важную роль в организации поведения: кошки с удаленной корой, но сохраненными хвостатыми ядрами могут осуществлять некоторые формы поведения в упрощенном виде: передвижение в пространстве, поиск пищи и ранее выработанные простые условные рефлексы. Дополнительное разрушение хвостатых ядер прекращает эти формы поведения.

При стимуляции бледного шара выявлено его влияние на некоторые зоны гипоталамуса (центр голода и задний гипоталамус), отмечена активация пищевого поведения, у человека — увеличение в два раза объема кратковременной памяти. Разрушение бледного шара сопровождается развитием сонливости, эмоциональной тупости, затрудняет осуществление имеющихся и выработку новых условных рефлексов.

Таким образом, стриопаллидарная система кроме регуляции двигательных функций включается в регуляцию цикла «сон—бодрствование», в формирование условных рефлексов, в сложные формы восприятия (например, осмысление текста), организацию эмоционально-мотивационной сферы и адекватного приспособительного поведения.

8.7. ФИЗИОЛОГИЯ НОВОЙ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

Новая кора (неокортекс) — это слой серого вещества общей площадью 1100–1900 см², покрывающий большие полушария и составляющий около 72% всей площади коры. Кора большого мозга является в филогенетическом плане наиболее молодой нервной структурой, у человека она регулирует различные поведенческие акты и процессы познания, а также условнорефлекторную регуляцию вегетативных и соматических функций организма.

8.7.1. Общая структурно-функциональная характеристика коры

В направлении с поверхности вглубь коры различают 6 горизонтальных слоев.

I. Молекулярный слой имеет мало клеток, но большое количество ветвящихся дендритов пирамидных клеток, на которых образуют синапсы афферентные волокна, приходящие от ассоциативных и неспецифических ядер таламуса.

II. Наружный зернистый слой составлен в основном звездчатыми клетками и частично малыми пирамидными клетками. Волокна клеток второго слоя расположены преимущественно вдоль поверхности коры, образуя кортико-кортикальные связи.

III. Пирамидный слой состоит в основном из пирамидных клеток средней величины. Аксоны этих клеток, как и зернистые клетки II слоя, образуют кортико-кортикальные ассоциативные связи.

IV. Внутренний зернистый слой содержит звездчатые клетки, на которых образуют синапсы окончания афферентные волокна, идущие от

нейронов специфических ядер таламуса и, следовательно, от рецептов сенсорных систем.

V. *Ганглионарный слой* образован крупными пирамидными клетками, при этом гигантские пирамидные клетки Беца расположены в двигательной коре, их аксоны образуют эфферентные кортико-спинальный и кортико-бульбарный двигательные пути (пирамидные пути).

VI. *Слой полиморфных клеток* образован преимущественно веретенообразными клетками, аксоны которых образуют кортико-таламические пути.

Таким образом, в слоях I и IV коры происходит восприятие и обработка поступающих в кору сигналов. Нейроны II и III слоев осуществляют кортико-кортикальные ассоциативные связи. Покидающие кору эфферентные пути формируются преимущественно в V–VI слоях.

Нейронные колонки. Электрофизиологические исследования (Маунткэсл В., 1957) с погружением микроэлектродов перпендикулярно поверхности соматосенсорной коры показали, что все встречаемые на пути нейроны отвечают на раздражитель только одного вида (например, тактильный). Напротив, при погружении электрода под углом на его пути попадались нейроны разной сенсорности. Был сделан вывод, что в коре мозга имеются функциональные объединения нейронов, расположенные в цилиндрике диаметром 0,5–1,0 мм, включающем все слои коры и содержащем несколько сотен нейронов. Такие структуры были названы *нейронными колонками*. Они обнаружены в моторной коре и различных зонах сенсорной коры. Соседние нейронные колонки могут частично перекрываться, а также взаимодействовать друг с другом по механизму латерального торможения и осуществлять саморегуляцию по типу возвратного торможения.

Кортикализация функций — это возрастание в филогенезе роли коры большого мозга в анализе и регуляции функций организма и подчинение себе нижележащих отделов ЦНС. Например, регуляция локомоторных двигательных функций (прыжки, ходьба, бег) и выпрямительных рефлексов у низших позвоночных полностью обеспечивается стволом мозга, и удаление больших полушарий практически их не изменяет. У кошек перерезка ствола между средним и промежуточным мозгом существенно не влияет на выпрямительные рефлексы, но нарушает в остром периоде локомоцию, которая в дальнейшем частично восстанавливается. Выключение коры больших полушарий у обезьян и у человека приводит к потере не только локомоции, но и выпрямительных рефлексов.

Локализация функций в коре головного мозга как нейробиологическая концепция формировалась в борьбе двух противоположных по смыслу тенденций: *узкого локализационизма*, стремящегося поместить функцию в одну отдельно взятую структуру, и *функциональной равноценности* различных корковых структур, отрицающей всякую локализацию функций в коре мозга. *Современная концепция локализации*

функций базируется на принципе многофункциональности (но не равноценности!) корковых полей. Свойство мультифункциональности позволяет данной корковой структуре включаться в обеспечение различных форм деятельности, реализуя при этом основную, генетически присущую ей функцию (Андрианов О.С., 1976). Степень мультифункциональности различных корковых структур неодинакова; например, в полях ассоциативной коры она выше, чем во вторичных сенсорных полях, а в корковых структурах выше, чем в стволовых. В основе мультифункциональности лежит многоканальность поступления в кору мозга афферентного возбуждения, перекрытия афферентных возбуждений особенно на таламическом и корковом уровнях, модулирующее влияние различных структур (например, неспецифического таламуса, базальных ядер) на корковые функции, взаимодействие корково-подкорковых и межкорковых путей проведения возбуждения. Результаты изучения локализации функций позволили ученым в середине 20 века провести картирование коры, т.е. разделить ее на различные функциональные зоны. Эти функциональные карты используются в неврологической практике, однако надо иметь в виду их условный характер. Детальное деление коры на различные поля проведено на основе цитоархитектонических признаков (формы и расположения нейронов) К.Бродманом (1909), который выделил 52 поля, многие из которых характеризуются функциональными и нейрохимическими особенностями. Более крупным вариантом функционального деления коры головного мозга является выделение в ней сенсорной, ассоциативной, двигательной и лимбической областей (последняя рассмотрена в разделе 8.5).

8.7.2. Функциональные области коры

Сенсорные области коры — это зоны, в которые проецируется информация от сенсорных рецепторов (проекционная кора, корковые отделы анализаторов). Они расположены в теменной, височной и затылочной долях. Афферентные пути в сенсорную кору поступают преимущественно от специфических сенсорных ядер таламуса.

Зоны сенсорной коры, раздражение или разрушение которых вызывает четкие и постоянные изменения чувствительности организма, называются *первичными сенсорными полями* (проекционными полями, центральными полями). Их структурная организация в основном завершенна к моменту рождения ребенка, они состоят преимущественно из моносенсорных нейронов и формируют ощущения одного вида (качества). В первичных сенсорных зонах обычно имеется четкое пространственное (топографическое) представительство частей тела, их рецепторных полей.

Вокруг первичных сенсорных зон находятся менее локализованные *вторичные сенсорные поля* (периферические поля), интенсивное развитие которых происходит в первые месяцы после рождения, что

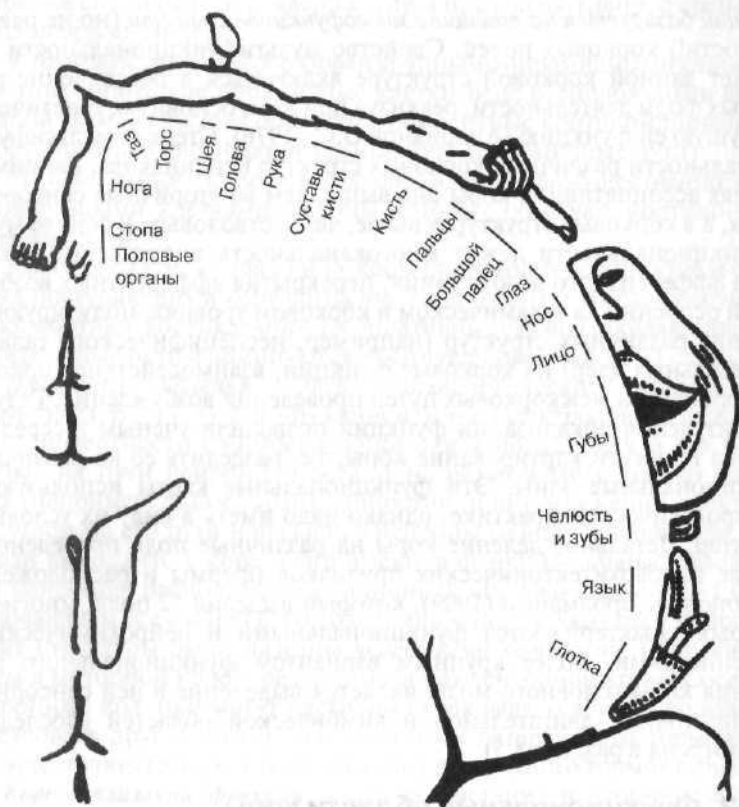


Рис. 8.11. Чувствительный гомункулус — проекция общей чувствительности в коре — постцентральная извилина (по У.Пенфилду, Т.Расмуссену, 1950).

связано с образованием многочисленных внутри- и межанализаторных связей. Полисенсорные нейроны этих полей отвечают на действие разных раздражителей.

Кора постцентральной извилины теменной доли и соответствующая ей часть парацентральной дольки на медиальной поверхности полушарий (поля 1—3) обозначаются как *соматосенсорная область* (S I), при этом поле 3 представляет собой первичное сенсорное поле, а поля 1—2 — вторичные сенсорные поля. В этой области имеется проекция кожной чувствительности противоположной стороны тела от тактильных, болевых, температурных рецепторов, интероцептивной чувствительности и проприоцептивной чувствительности от мышечных, суставных, сухожильных рецепторов. Проекция головы

и верхних отделов туловища расположена в нижнелатеральных участках постцентральной извилины, проекция нижней половины туловища и ног — в верхнемедиальных зонах извилины, проекция нижней части голени и стоп расположена в коре парацентральной дольки на медиальной поверхности полушарий (рис. 8.11). При этом проекция наиболее чувствительных участков (язык, губы, гортань, пальцы рук) имеют относительно большие зоны по сравнению с другими частями тела. Предполагается, что в зоне тактильной чувствительности языка расположена проекция и вкусовой чувствительности.

Кроме S I выделяют меньших размеров вторичную соматосенсорную область — S II, расположенную в стенке боковой борозды на границе ее пересечения с центральной бороздой. Локализация поверхности тела в ней менее четкая, импульсация сюда поступает как от противоположной, так и от «своей» стороны. Предполагают ее участие в сенсорной и моторной координации двух сторон тела.

Слуховая сенсорная кора расположена в верхней височной извилине. *Первичным проекционным полем* является кора поперечных височных извилин (поле 41, в глубине боковой борозды). Здесь имеется четкая топическая проекция различных участков кортиева органа. В этой зоне в ответ на раздражение слуховых рецепторов формируются звуковые ощущения, изменяющиеся по громкости, тону и другим качествам. *Вторичная слуховая кора* расположена в верхней височной извилине (поле 42). Здесь происходит более сложная обработка звуковой (частично и речевой) информации. Рядом со слуховой зоной предположительно находится вестибулярная проекционная зона.

Кора полюса затылочной доли (поле 17) является *первичным проекционным полем* зрительного анализатора. Здесь имеется топическое представительство рецепторов сетчатки, особенно желтого пятна, проекция которого занимает основную часть 17-го поля, что обеспечивает высокую остроту зрения. В первичной зрительной коре формируется ощущение яркости, контрастности, цвета, детальный анализ формы неподвижных предметов, элементарный анализ движения. Рядом расположена кора *вторичной зрительной области* (поля 18 и 19). Здесь осуществляется тонкий анализ образов, цвета, движения предметов, формируется зрительное внимание, перемещение взгляда, узнавание знакомой обстановки и знакомых лиц. Нейроны этих зон полисенсорны и отвечают не только на световые, но и на тактильные, а также слуховые раздражители. Раздражение этих полей вызывает зрительные галлюцинации, навязчивые ощущения, движение глаз.

Основная часть информации об окружающем мире и внутренней среде организма, обработанная в сенсорной коре, передается для дальнейшего ее анализа и синтеза в ассоциативную кору.

Ассоциативные области коры (межсенсорная, межанализаторная кора, зоны перекрытия) включают участки новой коры большого мозга, которые расположены рядом с сенсорными и двигательными

зонами, но не выполняют непосредственно чувствительных или двигательных функций. Ассоциативная кора является филогенетически наиболее молодой частью новой коры, получившей наибольшее развитие у человека, составляя у него 70—75% неокортекса. Границы этих областей обозначены недостаточно четко в связи с плавным переходом их функциональных свойств в свойства вторичных сенсорных полей.

Нейроны ассоциативной коры отличаются от нейронов первичных и вторичных сенсорных полей высокой степенью полисенсорности: они отвечают с почти одинаковым порогом не на один, а на несколько раздражителей — зрительные, слуховые, кожные и др. Полисенсорность нейронов ассоциативной коры создается как ее кортико-кортикальными связями с разными проекционными зонами, так и главным ее афферентным входом от ассоциативных ядер таламуса, в которых уже произошла сложная обработка информации от различных чувствительных путей. В результате этого ассоциативная кора представляет собой мощный аппарат конвергенции различных сенсорных возбуждений, позволяющий произвести сложную обработку информации о внешней и внутренней среде организма. Полисенсорность ее нейронов трансформируется в их мультифункциональность, позволяющую им участвовать в осуществлении различных психофизиологических функций.

Лобная ассоциативная кора (поля 9—14) имеет основной афферентный вход от ассоциативного медиодорсального ядра таламуса. Лобная кора не содержит первичных и вторичных сенсорных зон. Главной функцией лобной ассоциативной коры является *формирование программ целенаправленного поведения*, особенно в новой для человека обстановке. Реализация этой общей функции основывается на других функциях таламолобной системы.

1. *Формирование доминирующей мотивации*, обеспечивающей направление поведения человека. Эта функция основана на двусторонних связях лобной коры с лимбической системой и ролью последней в регуляции эмоций человека, связанных с его социальной деятельностью и творчеством.

2. *Обеспечение вероятностного прогнозирования*, что выражается изменением поведения в ответ на изменения обстановки окружающей среды и доминирующей мотивации.

3. *Самоконтроль действий* путем постоянного сравнения результата действия с исходными намерениями, что связано с созданием аппарата предвидения (акцептор результата действия по П.К.Анохину).

В результате операции лоботомии, при которой пересекаются по медицинским показаниям связи между лобной долей и таламусом, наблюдается развитие «эмоциональной тупости», отсутствие мотивации, твердых намерений и планов, основанных на прогнозировании. Такие люди становятся грубыми, нетактичными, ненадежными, у них появ-

лется тенденция к повторению каких-либо привычных двигательных актов, уже неадекватных изменившейся обстановке.

Теменная ассоциативная кора (поля 5, 7, 39, 40) получает основные афферентные входы от задней группы ассоциативных ядер таламуса. Теменная ассоциативная кора имеет эфферентные выходы на ядра таламуса и гипоталамуса, моторную кору и ядра экстрапирамидной системы. Основными функциями таламотеменной системы являются гнозис, формирование «схемы тела» и праксис. *Под гнозисом понимают функцию различных видов узнавания* — формы, величины, значения предметов, оценка их пространственных отношений, понимание речи, познание процессов, закономерностей и др. Например, в теменной коре выделяют центр стереогнозиса, обеспечивающий способность узнавания предметов на ощупь. Вариантом гностической функции является формирование в сознании трехмерной модели тела («схемы тела»), ведущим в осуществлении этой функции является поле 7 теменной коры. *Под праксисом понимают целенаправленное действие.* Основные нейронные сети, осуществляющие праксис, находятся в надкраевой извилине (поля 39 и 40), они обеспечивают хранение и реализацию программы двигательных автоматизированных актов (например, рукопожатие, причесывание, зажигание спички и др.).

Психофизиологические функции, осуществляемые ассоциативной корой, инициируют поведение организма, обязательным компонентом которого являются произвольные целенаправленные движения, осуществляемые при обязательном участии двигательной коры. Некоторые авторы выделяют и другие ассоциативные области.

Двигательные области коры. В двигательной коре выделяют первичную, вторичную и дополнительную моторные области. Пирамидные нейроны V слоя этих областей иннервируют α - и γ -мотонейроны двигательных центров как непосредственно (моносинаптически), так и через интернейроны двигательных центров (полисинаптически). Пирамидные и сопряженные с ними вставочные нейроны расположены вертикально по отношению к поверхности коры. Такие рядом лежащие нейронные комплексы, выполняющие сходные функции, составляют двигательные колонки. Пирамидные нейроны двигательной колонки, получая афферентные входы от мышечных, суставных и тактильных рецепторов через нейроны верхних слоев, формируют двигательные команды, реализуемые стволовыми и спинальными центрами, иннервирующими мышцы одного сустава (например, пальцев рук) или одну мышцу. Мышцы туловища могут быть представлены в нескольких колонках. Соседние колонки в функциональном плане перекрываются. Двигательная кора — организатор движений.

В первичной моторной коре (*прецентральная извилина*, поле 4) расположены нейроны, управляющие функцией мотонейронов мышц лица, туловища и конечностей. В ней имеется четкая топографическая проекция мышц тела (см. рис. 8.12). При этом проекции мышц

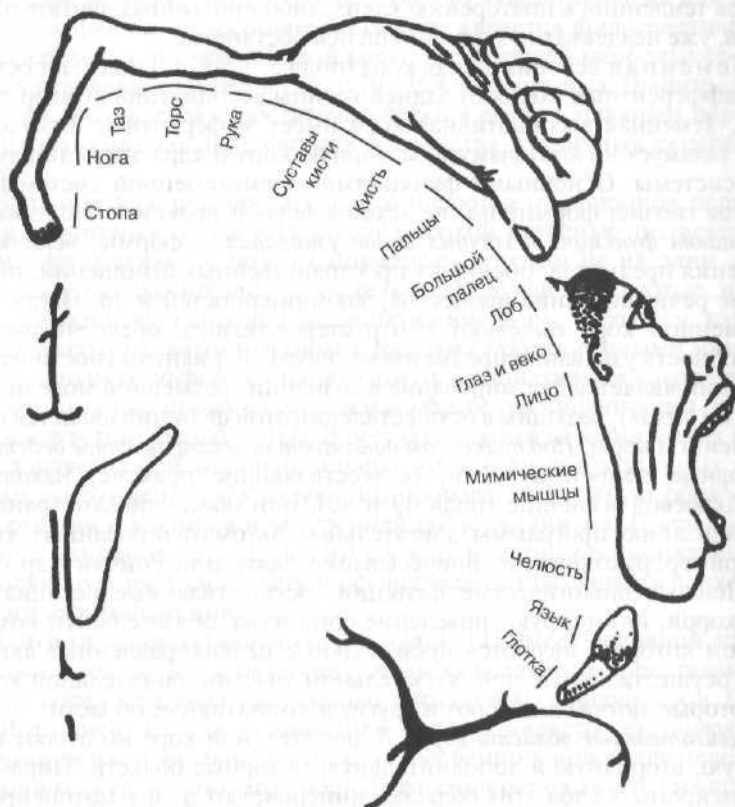


Рис. 8.12. Двигательный гомункулус — проекция двигательной системы в коре — прецентральная извилина (по У.Пенфилду, Т.Расмуссену, 1950).

нижних конечностей и туловища расположены в верхних участках прецентральной извилины и занимают сравнительно небольшую площадь, а проекции мышц верхних конечностей, лица и языка, обеспечивающих наиболее точные и разнообразные движения (речь, письмо, мимика), занимают большую площадь и расположены в нижних участках извилины («двигательный человечек» Пенфильда). Двигательные реакции на раздражение первичной моторной коры осуществляются с минимальным порогом (высокая возбудимость), они представлены элементарными сокращениями мышц противоположной стороны тела (для мышц головы сокращение может быть билатеральное). Поражение пирамидных путей ведет к нарушению двигательной активности организма, особенно сильно страдают тонкие движения пальцев руки противоположной стороны, прекращаются произвольные движения нижней части лица и языка, так же на противоположной стороне.

Вторичная двигательная кора расположена на латеральной поверхности полушарий, впереди прецентральной извилины, и на медиальной поверхности — дополнительная двигательная кора (поле 6). Она осуществляет высшие двигательные функции, связанные с планированием и координацией произвольных движений. Премоторная кора поля 6 получает основную часть импульсации от базальных ядер, мозжечка и участвует в перекодировании информации о плане сложных движений. Раздражение коры поля 6 вызывает сложные координированные движения, например, поворот головы, глаз и туловища в противоположную сторону, содружественные сокращения сгибателей или разгибателей на противоположной стороне. С премоторной корой сопряжены двигательные центры, связанные с социальными функциями человека: центр письменной речи в заднем отделе средней лобной извилины (поле 6), моторный центр речи Брока в заднем отделе нижней лобной извилины (поле 44), обеспечивающий устную речь.

Нейроны двигательной коры получают интегрированную информацию от корковых нейронов различных анализаторов (прежде всего проприоцептивного или двигательного), а также от базальных ядер и мозжечка, нейронов ассоциативной коры и лимбической системы, представляя собой «общий конечный путь» в интегративной деятельности ЦНС. Основной эфферентный выход двигательной коры на стволовые и спинальные моторные центры формируют пирамидные клетки Беца и менее крупные пирамидные клетки коры прецентральной извилины (60% волокон), премоторной коры (20% волокон) и постцентральной извилины (20% волокон).

Дополнительная двигательная кора (ДДК) расположена на медиальной поверхности полушарий. При ее стимуляции возникают более сложные движения, напоминающие целенаправленные действия, которые растянуты во времени и могут продолжаться после действия стимула (например, пение, сопровождающееся сокращением мимических мышц и координированными движениями конечностей). Удаление ДДК у человека вызывает временную, в течение нескольких недель, потерю речи — *моторную афазия*, а у приматов — нарушения координированных движений обеих рук. Считают, что ДДК играет важную роль в обработке сенсорной информации и подготовке (препрограммированию) целенаправленных движений.

Двигательная кора *осуществляет свои функции через пирамидную и экстрапирамидную системы*, связанные с одними и теми же мотонейронами двигательных центров черепных нервов и спинного мозга.

Пирамидную систему составляют пирамидные клетки Беца, формирующие кортико-спинальные и кортико-бульбарные пути, и α -мотонейроны, синаптически связанные с ними. Кортико-спинальные пути начинаются от нейронов коры верхней и средней трети прецентральной извилины и идут к мотонейронам спинальных двигательных центров. Кортико-бульбарные пути начинаются от коры нижней

трети прецентральной извилины (проекция лица и головы), они идут к мотонейронам двигательных ядер III–VII и IX–XII черепных нервов. Через пирамидные пути осуществляются произвольные (осознаваемые) простые движения преимущественно фазического характера и реализуются сложные целенаправленные двигательные программы (например, профессиональные навыки), формирование которых осуществляется в совместной деятельности с базальными ядрами, мозжечком и вторичной моторной корой. Через пирамидные пути осуществляет свои функции и премоторная кора. Большинство волокон пирамидных путей осуществляют перекрест, однако небольшая часть волокон остается неперекрещенными, что способствует компенсации нарушения функции движения при односторонних поражениях.

Экстрапирамидную систему составляют вторичная двигательная кора, кортико-рубральные и кортико-ретикулярные пути и связанные с ними базальные ядра, мозжечок, черная субстанция, красное ядро, ретикулярная формация, вестибулярные ядра. С помощью этих образований кора большого мозга осуществляет рефлекторную и произвольную регуляцию тонуса и позы, скорости, ритма и пластичности движений, выполнение заученных двигательных актов: ходьба, бег, речь, письмо, моторные проявления эмоций. Поскольку обе системы имеют многочисленные взаимосвязи и работают в функциональном единстве, некоторые специалисты призывают к пересмотру понятий «пирамидная» и «экстрапирамидная» системы, однако альтернативная концепция еще не предложена.

Оценивая общую роль различных структур головного и спинного мозга в регуляции целенаправленных движений, можно отметить, что побуждение (мотивация) к движению создается в лимбической системе, замысел движения — в ассоциативной коре большого мозга, программы движений — в базальных ядрах, мозжечке и премоторной коре, а выполнение целенаправленных движений происходит через двигательную кору, моторные центры ствола и спинного мозга (Шмидт Р., 1996).

8.7.3. Взаимоотношения правого и левого полушарий

У человека эти взаимоотношения проявляются в двух главных формах — *функциональной асимметрии больших полушарий и совместной их деятельности.*

Функциональная асимметрия полушарий является важнейшим психофизиологическим свойством головного мозга человека. Ее исследование началось в середине XIX века, когда французские медики М.Дакс (1836) и П.Брока (1861) показали, что нарушение речи человека возникает при поражении коры нижней лобной извилины, как правило, левого полушария. Несколько позже немецкий психиатр К.Вернике (1874) обнаружил в коре заднего отдела верхней височной извилины левого полушария слуховой центр речи, поражение которого приводит к нарушению понимания устной речи. Эти результаты и наличие

моторной асимметрии (праворукости) сформировали концепцию, согласно которой для человека характерно левополушарное доминирование, которое образовалось эволюционно в результате трудовой деятельности и является специфическим свойством его мозга. Однако в XX веке в результате применения различных методических подходов, особенно при исследовании больных с расщепленным мозгом (перерезка мозолистого тела), было показано, что по ряду психофизиологических функций доминирует не левое, а правое полушарие, и возникла концепция частичного доминирования полушарий (Сперри Р., 1981).

Выделяют межполушарную асимметрию *психической, сенсорной и моторной функций мозга.*

Асимметрия психических функций. Формирование устной речи (центр Брока) у 95% правой и 70% левой контролируется левым полушарием. При восприятии устной речи было показано, что словесный информационный канал контролируется левым полушарием, а несловесный канал (голос, интонация) — правым. Абстрактное мышление, сознание, произвольное внимание связаны преимущественно с левым полушарием, а конкретно-чувственное мышление, сфера бессознательного, непроизвольное внимание — с правым полушарием. Левое полушарие производит обработку информации последовательно, аналитически, по принципу индукции, лучше воспринимает абсолютные признаки предметов и временные отношения. Правое полушарие осуществляет обработку информации одновременно, синтетически, по принципу дедукции, при этом лучше воспринимаются пространственные и относительные признаки предметов. При выработке условного рефлекса в начальной фазе доминирует правое полушарие, а во время упрочения рефлекса — левое. В эмоциональной сфере правое полушарие обуславливает преимущественно более древние, отрицательные эмоции, контролирует проявления сильных эмоций, в целом оно более «эмоционально». Левое полушарие обуславливает, в основном, положительные эмоции, контролирует проявление более слабых эмоций.

Сенсорная асимметрия. При зрительном восприятии правое полушарие воспринимает зрительный образ целостно, сразу во всех подробностях, легче решает задачу различения предметов и опознания бессмысленных предметов, которые трудно описать словами. Левое полушарие оценивает зрительный образ расчлененно, аналитически, при этом каждый признак (форма, величина и др.) анализируются раздельно. Легче опознаются знакомые предметы и решаются задачи сходства предметов, зрительные образы лишены конкретных подробностей и имеют высокую степень абстракции.

Моторная асимметрия выражается в предпочтительном использовании одной руки (доминирует праворукость). Остальные формы моторной асимметрии (например, предпочтительное использование одной ноги в отдельных двигательных актах) имеет индивидуальный, а не видовой характер.

Функциональная асимметрия больших полушарий, обеспечивая новый, более высокий уровень регуляции сложных функций мозга, одновременно повышает требования к совмещению деятельности двух полушарий.

Взаимосвязь в деятельности больших полушарий обеспечивается наличием комиссуральной системы (мозолистого тела, передней, задней, гиппокампальной и хабенулярной комиссур, межталамического сращения), которые анатомически соединяют два полушария головного мозга. Результаты, свидетельствующие о переносе возбуждения из одного полушария в другое, получены преимущественно с использованием электрофизиологических методик и метода условных рефлексов.

Полученные с помощью электрофизиологических методик факты показали, что возбуждение из участка раздражения одного полушария передается через комиссуральную систему не только в симметричный участок другого полушария, но также и в несимметричные участки коры (например, из зрительной коры одного полушария в моторную кору противоположного полушария).

Использование метода условных рефлексов показало, что если рефлекс вырабатывается, например, на тактильное раздражение кожи одной стороны тела, то он легко воспроизводится при таком же раздражении симметричных участков кожи другой стороны тела, т.е. в процессе выработки рефлекса происходит «перенос» временной связи в другое полушарие. Предварительная перерезка мозолистого тела прекращала (или сильно затрудняла) «перенос» условного рефлекса. Вместе с тем, перерезка всех комиссур больших полушарий полностью не исключает возможность межполушарного взаимодействия при выработке временной связи. Эти результаты свидетельствуют о том, что элементарные формы взаимодействия двух полушарий могут осуществляться через четверохолмие и ретикулярную формацию ствола.

8.8. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦНС

Среди различных методов исследования ЦНС наибольшее распространение получили методы регистрации ее биоэлектрической активности. Нейроны новой коры головного мозга генерируют импульсы (потенциалы действия) величиной 80–100 мВ, продолжительностью 1–2 мс, у них длительные ВПСП (10–30 мс) и особенно ТПСП (70–150 мс). Частота фоновой импульсации корковых нейронов невелика (до 10 Гц). Регистрация потенциалов отдельных нейронов с помощью микроэлектродов вследствие своей трудоемкости еще не получила существенного распространения. Основное количество работ посвящено изучению суммарной биоэлектрической активности коры большого мозга. Наиболее изученным видом электрических явлений в головном мозге являются волны электроэнцефалограммы и вызванных потенциалов.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – это регистрация с поверхности кожи головы суммарного электрического поля, генерируемого нейронами мозга при их возбуждении. Впервые ЭЭГ у животных была зарегистрирована В.В.Правдич-Неминским (1913–1925), а у человека – Г.Бергером (1929), которые описали основные ритмы ЭЭГ. Запись ЭЭГ возможна как с поверхности кожи головы, так и с поверхности коры в эксперименте и в клинике при нейрохирургических операциях. Основными анализируемыми параметрами являются частота и амплитуда волновой активности.

Происхождение волн ЭЭГ выяснено недостаточно. Считают, что наиболее вероятно ЭЭГ отражает локальные потенциалы множества нейронов – ВПСП, ТПСП и следовые потенциалы, способные к алгебраической, пространственной и временной суммации.

Эта точка зрения является общепризнанной, при этом участие ПД в формировании ЭЭГ исключается. Например, W.Willes (2004 г.) пишет: «Что касается потенциалов действия, то возникающие их ионные токи слишком слабы, быстры и несинхронизированы, чтобы их можно было зарегистрировать в виде ЭЭГ».

Однако, с нашей точки зрения, это предположение не подкреплено экспериментальными фактами. Для его доказательства необходимо предотвратить возникновение ПД всех нейронов ЦНС и регистрировать ЭЭГ в условиях возникновения только ВПСП и ТПСП. Но это невозможно. Относительно слабости ионных токов при возникновении ПД следует заметить, что они формируют ПД в несколько раз больший по амплитуде, нежели ВПСП, а ЭЭГ – это регистрация суммарного электрического поля мозга, как, например, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ). Утверждение о том, что ПД не участвуют в формировании ЭЭГ, так как они быстры и несинхронизированы, также необоснованно. По подсчетам, основанным на современных данных, головной мозг содержит около 100 миллиардов нейронов. Действительно, все они возбуждаются в разное время, но поскольку их имеется огромное количество, то, конечно, многие нейроны возбуждаются синхронно. Например, α -ритм ЭЭГ в среднем составляет 10 Гц (10 колебаний в 1 с). Это означает, что период колебаний α -ритма составляет 0,1 с. Если разделить 100 млрд нейронов на 10, то получится, что в течение каждой 0,1 с могут возбуждаться до 10 млрд нейронов (ПД), причем каждый из них по несколько раз, т.е. имеются все условия для синхронизации возбуждений и обеспечения суммации электрических полей ПД в ритме ЭЭГ. Подчеркнем, что часть ВПСП и ТПСП нивелируют друг друга, поэтому в формировании волн ЭЭГ не участвуют. Часть ВПСП является составляющей ПД, и только часть ВПСП, не достигающих величины КП, участвует в формировании ПД. Кроме того, синхронизация всех ВПСП и ПД могла бы привести к мощному электрическому эффекту и разрушить мозг! Но этого не происходит.

Таким образом, ЭЭГ – это регистрация суммарного электрического поля ПД, ВПСП, ТПСП, следовых гиперполяризации и деполяризации нейронов.

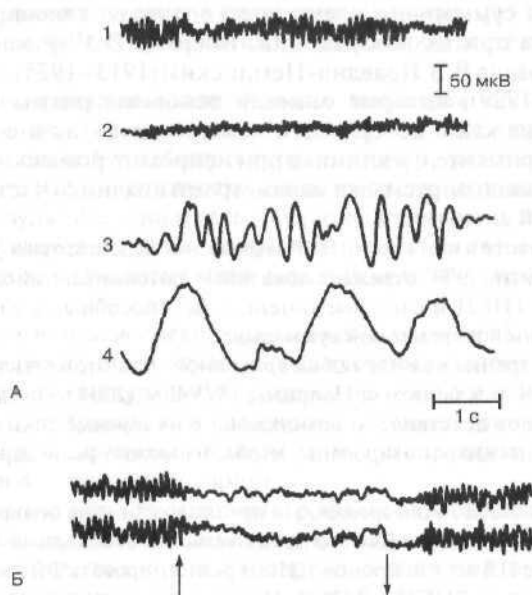


Рис. 8.13. Ритмы электроэнцефалограммы. А. Основные ритмы: 1 — альфа-ритм, 2 — бета-ритм, 3 — тета-ритм, 4 — дельта-ритм. Б. Реакция десинхронизации электроэнцефалограммы затылочной области коры большого мозга при открывании глаз ($\uparrow$) и восстановление альфа-ритма при закрывании глаз ($\downarrow$).

На ЭЭГ регистрируются 4 основных физиологических ритма: α -, β -, θ - и δ -ритмы (рис. 8.13).

Альфа-ритм (α -ритм) имеет частоту 8–13 Гц и амплитуду 30–70 мкВ. Это основной ритм функционального покоя, когда афферентная импульсация в бодрствующем организме минимальна — состояние релаксации, физического, интеллектуального и эмоционального покоя: глаза закрыты, звуковые раздражители отсутствуют. Альфа-ритм является упорядоченным регулярным ритмом: если он доминирует, то ЭЭГ называется синхронизированной. Механизм синхронизации связан с деятельностью таламуса. Этот ритм доминирует у 85–95% здоровых людей старше девятилетнего возраста. Лучше всего он выражен в затылочной области, а в передних (лобной и центральной) областях комбинируется с бета-ритмом.

Бета-ритм (β -ритм) имеет частоту 14–30 Гц, амплитуду 30–50 мкВ и характеризуется нерегулярными по частоте, низкоамплитудными волнами, которые сменяют α -ритм при сенсорной стимуляции, интеллектуальном и эмоциональном напряжении, двигательной активности; он хорошо выражен также в фазе быстрого сна. Наиболее

выражен β -ритм в лобных и центральных областях головного мозга, где он имеется в состоянии покоя в комбинации с α -ритмом. Смена α -ритма β -ритмом называется *десинхронизацией ЭЭГ*. Ее механизм связывают с активирующим влиянием восходящей ретикулярной формации ствола и лимбической системы. Нерегулярность β -ритма по частоте свидетельствует о большей автономности и степени свободы отдельных нейронов, что позволяет повысить объем воспринимаемой и перерабатываемой информации. Поэтому β -ритм характерен для высокого уровня функциональной активности головного мозга.

Тета-ритм (θ -ритм) имеет частоту 4–7 Гц и амплитуду 100–200 мкВ. У здоровых взрослых людей он хорошо выражен в дремотном состоянии, неглубоком «медленном» сне и при лишении сна, длительном эмоциональном напряжении, операторской деятельности, реакциях внимания, настороженности.

Дельта-ритм (δ -ритм) имеет частоту 0,5–3,0 Гц и амплитуду 200–300 мкВ. Он представлен в виде кратковременных эпизодов во всех областях головного мозга. Постоянно он развивается только во время глубокого «медленного» сна (до 80% времени записи ЭЭГ) и при лишении сна более суток, выполнении тестов высокой сложности, концентрации зрительного внимания. Происхождение θ - и δ -ритма связывают с активностью соответственно мостовой и бульбарной синхронизирующих систем. Кортикальные нейроны при этом работают как бы в резонансном режиме, что ограничивает их реакцию на другие стимулы. В результате снижается связь организма с внешней средой, увеличивается возможность использования ресурсов организма (например, энергетических) для процессов саморегуляции, обеспечения гомеостаза.

В стоматологической практике ЭЭГ используется для объективной оценки функционального состояния головного мозга и выяснения роли центральных механизмов стоматологических заболеваний (например, глоссалгий).

Метод вызванных потенциалов (ВП). ВП — это изменение электрической активности мозга, возникающее в ответ на раздражение рецепторов, афферентных путей и центров переключения афферентной импульсации (см. рис. 8.14). В клинической практике ВП обычно получают в ответ на стимуляцию рецепторов, преимущественно зрительных, слуховых или соматосенсорных. ВП регистрируют, как правило, с поверхности головы, хотя их можно записать и с поверхности коры, а также в глубоких структурах мозга, например в таламусе. ВП регистрируются при записи ЭЭГ. Однако амплитуда ВП (~15 мкВ) меньше, чем амплитуда большинства волн главных ритмов ЭЭГ, поэтому для выделения ВП применяется прием компьютерного усреднения ЭЭГ. Он сводится к многократному (обычно 25–100 раз) суммированию участков ЭЭГ, следующих за подачей стимула. При этом ВП, имеющие сравнительно одинаковые временные и фазовые характеристики, при

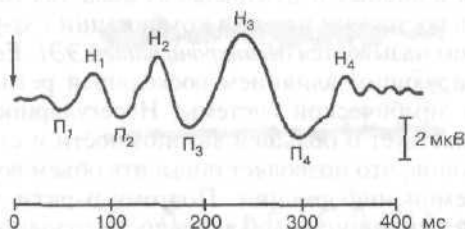


Рис. 8.14. Вызванные потенциалы (ВП) у человека на вспышку света. *П* — позитивные, *Н* — негативные компоненты ВП; цифровые индексы означают порядок следования позитивных и негативных компонентов в составе ВП. Начало записи совпадает с моментом включения вспышки света (стрелка).

многократном повторении постепенно суммируются и легче выделяются из спонтанной ЭЭГ.

ВП состоит из комплекса последовательных позитивных (направленных вниз) и негативных (направленных вверх) отклонений потенциала мозга (рис. 8.14). Обычно фиксируется 8 компонентов ВП (4 негативных и 4 позитивных), каждый из которых имеет цифру, обозначающую порядок его следования (P_1 , H_1 , P_2 , H_2 , P_3 , H_3 , P_4 , H_4). Продолжительность ВП составляет около 300 мс.

В первые 20 мс после действия раздражителя происходит распространение возбуждения от рецепторов по проводниковым путям до коркового отдела соответствующего анализатора. Компоненты ВП в интервале 20–100 мс, т.е. с наименьшим латентным периодом — обычно P_1 , H_2 , P_2 , H_3 , P_3 , обусловлены афферентным возбуждением, поступающим в кору большого мозга по *лемнисковой, быстропроводящей системе через релейные ядра таламуса* в интервале. Эту часть ВП называют ранними волнами ВП или первичным ответом.

Компоненты ВП в интервале 100–300 мс (обычно H_3 , P_4 , H_4) обусловлены преимущественно неспецифическим афферентным притоком через *ретикулярную формацию ствола и неспецифические ядра таламуса*. Эту часть ВП называют его средними и поздними волнами ВП или вторичным ответом. Надо отметить, что ВП в виде первичных и вторичных ответов фиксируются не только в первичной сенсорной зоне соответствующего анализатора, но и во всех других областях мозга. Это свидетельствует о том, что специфическая и неспецифическая импульсация направляется (например, по кортико-кортикальным связям) не только в первичные сенсорные зоны, но и в другие зоны коры. Однако при этом латентное время компонентов, входящих в первичный ответ, увеличивается.

Методика ВП используется для объективного изучения различных отделов сенсорных систем, их корковой локализации, процессов ощу-

шения, восприятия, внимания, межсенсорного и межполушарного взаимодействия. В стоматологической практике с помощью метода ВП (первичных ответов) установлена топография первичных проекционных корковых зон анализаторов, связанных с полостью рта (вкусового, тактильного, проприоцептивного, температурного, болевого).

Функциональная компьютерная томография относится к новейшим клинико-физиологическим методам исследования головного мозга.

Позитронно-эмиссионная томография — это прижизненный метод функционального изотопного картирования мозга. Основана на введении в кровоток изотопов (O^{15} , N^{13} , F^{18} и др.) в соединении с дезоксиглюкозой. Чем активнее участок мозга, тем больше поглощает он меченой глюкозы. Ее радиоактивное излучение регистрируется детекторами, расположенными вокруг головы. Информация от детекторов поступает на компьютер, который создает «срезы» мозга на регистрируемом уровне, отражающие неравномерность распределения изотопа в связи с метаболической активностью мозговых структур.

Магнитно-резонансная томография основана на том, что при потере кислорода гемоглобин приобретает парамагнитные свойства. Чем выше метаболическая активность мозга, тем больше объемный и линейный кровоток в данном участке мозга и тем меньше отношение парамагнитного дезоксигемоглобина к оксигемоглобину. В мозге существует много очагов активации, что отражается в неоднородности магнитного поля. Этот метод позволяет выявить активно работающие участки мозга.

Стереотаксический метод позволяет с помощью устройства для точного перемещения электродов во фронтальном, сагиттальном и вертикальном направлениях ввести электрод (или микропипетку, термопару) в различные структуры головного мозга. Координаты структур мозга приведены в стереотаксических атласах. Через введенные электроды можно регистрировать биоэлектрическую активность данной структуры, раздражать или разрушать ее, через микроканюли вводить химические вещества в нервные центры или желудочки мозга, с помощью микроэлектродов ($d \sim 1$ мкм), подведенных вплотную к клетке, регистрировать импульсную активность отдельных нейронов в эксперименте и в некоторых случаях при нейрохирургических операциях у человека.

Глава 9. АВТОНОМНАЯ (ВЕГЕТАТИВНАЯ) НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Автономная (вегетативная) нервная система (далее — вегетативная нервная система — ВНС) — это часть нервной системы, регулирующая работу внутренних органов, просвет сосудов, обмен веществ и энергии, обеспечивающих гомеостазис.

9.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНС

В настоящее время общепризнанными являются два отдела вегетативной нервной системы — симпатический и парасимпатический, влияющие на органы, как правило, противоположны (см. табл. 9.1), подробнее — разделы 9.2 и 9.3.

В последние годы получены убедительные факты, доказывающие наличие серотонинергических нервных волокон, идущих в составе симпатических стволов и усиливающих сокращения гладких мышц желудочно-кишечного тракта. Эти волокна являются преганглионарными, они образуют синапсы с серотонинергическими нейронами вегетативных ганглиев, активация которых вызывает мощное усиление сокращений желудка и кишки. Они формируют, по-видимому, серотонинергический отдел вегетативной нервной системы (подробнее — раздел 9.2). Не исключено, что имеются нервные волокна и иной природы. Так, например, кожные сосуды, по-видимому, иннервируются сосудорасширяющими волокнами, высвобождающими в качестве медиатора гистамин. К веществам, которые являются модуляторами синаптической передачи в симпатических ганглиях, относят вещество Р и другие полипептиды, простагландин Е, серотонин.

Предлагается особым отделом ВНС считать интраорганную нервную систему и называть ее «метасимпатическая нервная система» — метасимпатическая часть (А.Д.Ноздрачев). Преганглионарные же волокна блуждающего нерва, согласно этому представлению, не имеют собственного эффекторного нейрона и рассматриваются лишь как проводник ЦНС к эффекторным аппаратам метасимпатической нервной системы (греч. meta — следование за чем-либо, переход к чему-либо другому). Но это деление не по медиаторному признаку, а по месту расположения структурных элементов ВНС, поэтому целесообразно сохранить прежнее название — интраорганная НС. Кроме холинергических нейронов в интраорганной НС имеются адренергические,

серотонинергические, по-видимому, пуринергические и др. Поскольку большинство постганглионарных симпатических волокон заканчивается непосредственно на эффекторных клетках, термин «метасимпатическая нервная система» с этим фактом не согласуется.

Медиатор из сосудистых симпатических сплетений диффундирует к прилежащим клеткам. Эффекты раздражения блуждающего нерва устраняются блокадой М- и N-холинорецепторов, другие же нейроны интраорганной нервной системы при этом продолжают функционировать. Поэтому лишать главный парасимпатический нерв (блуждающий) собственного нейрона нет оснований, тем более что наличие собственного эффекторного холинергического нейрона у других парасимпатических нервов, иннервирующих органы головы и таза, не оспаривается. Таким образом, обсуждать следует только один вопрос — целесообразно ли называть интраорганную НС «метасимпатической»? По-видимому, нет, поскольку такие термины, как «центральная нервная система», «периферическая нервная система», ее часть — «интраорганная нервная система», даны не по медиаторному признаку, а по локализации. Исторически выделение симпатической и парасимпатической нервных систем тоже было осуществлено по анатомическому признаку. Однако с открытием специфических медиаторов эффекторных нейронов этих отделов ВНС (Леви О., 1921) парасимпатические влияния стали оценивать как холинергические, симпатические — как адренергические. Таким образом, симпатическая и парасимпатическая нервные системы имеют свои эффекторные медиаторы, их влияния строго специфичны и обычно разнонаправлены. Именно поэтому не принят предлагавшийся ранее термин «ортосимпатическая нервная система» вместо интраорганной нервной системы (Леньел-Лавастин М., 1924; Ботар, 1938).

Дуга вегетативного рефлекса построена по общему принципу (см. рис. 3.1). Но имеются особенности ее организации.

1. Главное отличие заключается в том, что рефлекторная дуга ВНС *может замыкаться вне ЦНС*. Эффекторный нейрон для симпатического отдела нервной системы расположен экстраорганно — в симпатических ганглиях, а для парасимпатической, как правило, — внутри органа или в непосредственной близости от него.

2. *Афферентное звено дуги вегетативного рефлекса* может быть образовано как собственными — вегетативными, так и соматическими афферентными волокнами.

3. *В дуге вегетативного рефлекса слабее выражена сегментарность*, что повышает надежность вегетативной иннервации.

Классификация вегетативных рефлексов определяется в основном особенностями строения рефлекторной дуги ВНС.

Дуга вегетативного рефлекса имеет те же звенья, что и дуга соматического. По структурно-функциональной организации вегетативных рефлексов их можно подразделить на следующие группы.

1. *По уровню замыкания рефлекторной дуги* различают периферические рефлексы, которые подразделяются на интра- и экстраорганные и центральные (различного уровня).

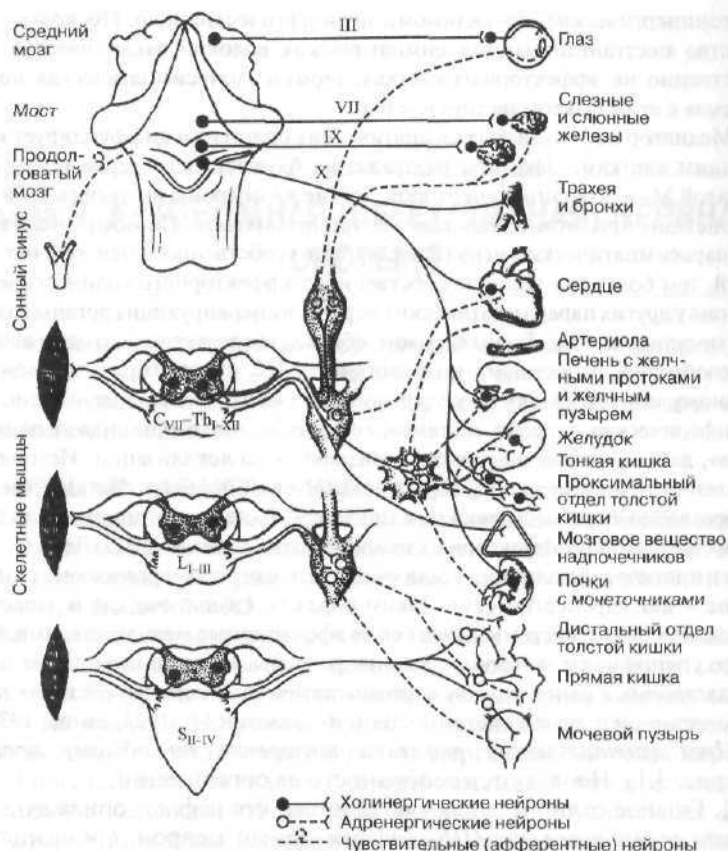


Рис. 9.1. Общая схема холинергической и адренергической иннервации внутренних органов.

2. *Висцеро-соматические рефлексы* — изменение соматической деятельности при возбуждении сенсорных рецепторов ВНС. Например, раздражение механо- и хеморецепторов синокаротидной рефлексогенной зоны сопровождается торможением общей двигательной активности. Сильное раздражение рецепторов желудочно-кишечного тракта может вызвать сокращение мышц, движение конечностей.

3. *Висцеро-висцеральные рефлексы* — рефлексы, рецептивные поля которых локализуются в одном органе или разных органах, ответные реакции при этих рефлексах могут проявиться в изменениях активности других внутренних органов, например, изменение деятельности желудка при наполнении тонкой кишки.

4. *Сомато-висцеральные рефлексы* — изменение деятельности внутренних органов при раздражении соматических рецепторов. Афферентное звено этих рефлексов относится к соматической нервной системе, а эфферентное — к ВНС. Примером может служить рефлекс Данини—Ашнера — уменьшение частоты сердцебиений при надавливании на глазные яблоки, уменьшение мочеобразования при болевом раздражении кожи.

5. *По рецепторам рефлексогенных зон*: интероцептивные (механо-, хемо-, термо-, осмо- и ноцицепторов), проприоцептивные и экстероцептивные (термо- и ноцицепторов, с рецепторов органов чувств).

Функциональные отличия ВНС от соматической нервной системы связаны со структурными ее особенностями и степенью выраженности влияния на ВНС коры большого мозга.

Регуляция функций внутренних органов с помощью ВНС может осуществляться при полном нарушении связи с ЦНС, однако менее совершенно. Эффекторный нейрон ВНС находится за пределами ЦНС: либо в экстра-, либо в интраорганных вегетативных ганглиях, образующих периферические экстра- и интраорганные рефлекторные дуги. При нарушении же связи мышцы с ЦНС соматические рефлексы устраняются, поскольку все эффекторные мотонейроны находятся в ЦНС.

Влияние ВНС на органы и ткани организма не контролируется непосредственно сознанием (человек не может произвольно управлять частотой и силой сердечных сокращений, сокращений желудка, секрецией кишечных желез и т.д.).

Небольшая лабильность нейронов вегетативных ганглиев (10–15 имп./с) и скорость проведения возбуждения в вегетативных нервах: 3–14 м/с в преганглионарных волокнах и 0,5–3 м/с в постганглионарных; в соматических нервных волокнах — до 120 м/с.

Генерализованный (диффузный) характер влияния в симпатическом отделе ВНС. Это объясняется двумя основными факторами.

Во-первых, тем, что большинство адренергических нейронов имеет длинные постганглионарные тонкие аксоны, многократно ветвящиеся в органах и образующие так называемые адренергические сплетения. Общая длина конечных ветвей адренергического нейрона может достигать 10–30 см. На этих ветвях по их ходу имеются многочисленные (250–300 на 1 мм) расширения, в которых синтезируется, запасается и обратно ими захватывается норадреналин. При возбуждении адренергического нейрона норадреналин высвобождается из большого числа этих расширений во внеклеточное пространство, при этом он действует не на отдельные клетки, а на множество клеток (например, гладкомышечных), поскольку расстояние до постсинаптических рецепторов достигает 1000–2000 нм. Одно нервное волокно может

Таблица 9.1

**Реакции эффекторных органов на сигналы от автономных
(вегетативных) нервов (по L.S. Goodman, A. Oilman, 1980)**

Эффекторный орган	Тип рецептора	Адренергические сигналы ¹ ; реакции ²	Холинергические сигналы ¹ ; реакции ¹ (М-холинорецепторы)
Глаза:			
радиальная мышца радужки	α	Сокращение (мидриаз) ++	—
сфинктер радужки	—	—	Сокращение (миоз) +++
цилиарная мышца	β	Расслабление при рассматривании удаленных предметов +	Сокращение при рассматривании близких предметов +++
Сердце:			
синусно-предсердный узел	β_1	Увеличение частоты сокращений	Уменьшение частоты сокращений; вагусная остановка +++
предсердия	β_1	Повышение сократимости и скорости проведения	Снижение сократимости и (обычно) повышение скорости проведения ++
атриовентрикулярный узел	β_1	Увеличение автоматизма и скорости проведения +++	Уменьшение скорости проведения; атриовентрикулярный блок +++
проводящая система Гиса-Пуркинье	β_1	Увеличение автоматизма и скорости проведения +++	Слабый эффект
желудочки	β_1	Увеличение сократимости, автоматизма, скорости проведения, ритма идиовентрикулярных пейсмекеров +++	Слабое уменьшение сократимости
Артериолы:			
коронарные	α, β_2	Сужение +; расширение ³ ++	Расширение ±
в коже и слизистых оболочках	α	Сужение +++	Расширение ⁴
в скелетных мышцах	α, β_2	Сужение ++; расширение ^{3,5} ++	Расширение ⁶ +
мозговые	α	Сужение (слабое)	Расширение ⁴
легочные	α, β_2	Сужение +; расширение ³	Расширение ⁴
в органах брюшной полости; в почках	α, β_2	Сужение +++; расширение ⁵ +	—
в слюнных железах	α	Сужение +++	Расширение ¹¹ ++
Вены (системные)	α, β_2	Сужение ++; расширение ++	—
Легкие:			
мышцы бронхов	β_2	Расслабление +	Сокращение ++
железы бронхов	Не установлен	Предположительно ингибирование	Стимуляция +++

Таблица 9.1 (продолжение)

Желудок:			
моторика и тонус	α, β_2	Снижение (обычно) ⁷ +	Усиление +++
сфинктеры	α	Сокращение (обычно) +	Расслабление (обычно) +
секреция	—	Предположительно ингибирование	Стимуляция +++
Кишечник:			
моторика и тонус	α, β_2	Снижение ⁷ +	Усиление +++
сфинктеры	α	Сокращение (обычно) +	Расслабление (обычно) +
секреция	—	Предположительно ингибирование	Стимуляция ++
Желчный пузырь и протоки	—	Расслабление +	Сокращение +
Почки	β_2	Секреция ренина ++	—
Мочевой пузырь:			
детрузор	β	Расслабление (обычно) +	Сокращение +++
пузырный треугольник и сфинктер	α	Сокращение ++	Расслабление ++
Почечечники:			
моторика и тонус	α	Усиление (обычно)	Предположительно усиление
Матка	α, β_2	Беременная: сокращение (α); небеременная: расслабление (β)	Эффект варьируется ⁸
Половые органы, мужские	α	Эякуляция +++	Эрекция +++
Кожа:			
пилomotorные мышцы	α	Сокращение ++	—
потовые железы	α	Местная секреция ⁹ +	Генерализованная секреция +++
Капсула селезенки	α, β_2	Сокращение +++; расслабление +	—
Мозговое вещество надпочечников	—	—	Секреция адреналина и норадреналина
Печень	α, β_2	Гликогенолиз, глюконеогенез ¹⁰ +++	Синтез гликогена +
Поджелудочная железа:			
ацинусы	α	Уменьшение секреции +	Секреция ++
островки (β -клетки)	α	Уменьшение секреции +++	Секреция ++
островки (α -клетки)	β_2	Увеличение секреции +	—

Таблица 9.1 (окончание)

Жировые клетки	α, β_1	Липолиз ¹⁰ +++	—
Слюнные железы	α	Секреция калия и воды +	Секреция калия и воды +++
	β	Секреция амилазы +	—
Слезные железы	—	—	Секреция +++
Железы носоглотки	—	—	Секреция ++
Шишковидное тело	β	Синтез мелатонина	—

Примечания.

- ¹ Прочерк означает, что функциональная иннервация органа не обнаружена.
- ² Знаки (+) (от одного до трех) указывают, насколько важна активность аднергических и холинергических нервов в регуляции конкретных органов и функций.
- ³ *In situ* преобладает расширение, обусловленное метаболической авторегуляцией.
- ⁴ Физиологическая роль холинергической вазодилатации в указанных органах спорна.
- ⁵ В диапазоне физиологических концентраций адреналина, циркулирующего в крови, у сосудов скелетной мускулатуры и печени преобладает опосредуемая β -рецепторами реакция расширения, а у сосудов других органов брюшной полости — реакция сужения, опосредуемая α -рецепторами. В сосудах почек и брыжейки есть, кроме того, специфические дофаминовые рецепторы, опосредующие расширение, которое, однако, не играет роли в большинстве физиологических реакций.
- ⁶ Холинергическая симпатическая система вызывает вазодилатацию в скелетной мускулатуре, но этот эффект не участвует в большинстве физиологических реакций.
- ⁷ Существует предположение, что аднергическими нервами снабжаются тормозные β -рецепторы в гладких мышцах и тормозные α -рецепторы на парасимпатических холинергических (возбуждающих) ганглионарных нейронах ауэрбахова сплетения.
- ⁸ В зависимости от фазы менструального цикла, от концентрации в крови эстрогена и прогестерона, а также от других факторов.
- ⁹ Потовые железы ладоней и некоторых других областей тела («аднергическое потовое отделение»).
- ¹⁰ Типы рецепторов, опосредующих определенные метаболические ответы, существенно варьируются у животных разных видов.
- ¹¹ Парасимпатическая система вызывает вазодилатацию в слюнных железах посредством высвобождения совместно с ацетилхолином медиатора ВИП (вазоинтестинального пептида).

иннервировать до 10 тыс. клеток рабочего органа. У соматической нервной системы сегментарный характер иннервации обеспечивает более точную посылку импульсов к определенной мышце, к группе мышечных волокон, один мотонейрон может иннервировать всего несколько мышечных волокон (например, в мышцах глаза — 3–6, пальцев — 10–25).

Во-вторых, генерализация эффектов симпатической нервной системы объясняется тем, что постганглионарных волокон в 50–100 раз больше, чем преганглионарных (в ганглиях нейронов больше, чем преганглионарных волокон). В парасимпатических узлах каждое преганглионарное волокно контактирует только с одной-двумя ганглионарными клетками.

Имеются симпатические нервные волокна, иннервирующие потовые железы и сосуды скелетных мышц, медиатором которых является ацетилхолин, вызывающий специфические эффекты (см. табл. 9.1).

В органах с двойной иннервацией эффекторные клетки получают симпатическую и парасимпатическую иннервацию. Каждая мышечная клетка желудочно-кишечного тракта, по-видимому, имеет тройную экстраорганную иннервацию — симпатическую (адренергическую), парасимпатическую (холинергическую) и серотонинергическую, а также — от нейронов интраорганной нервной системы. Однако некоторые из них, например, мочевой пузырь, получают в основном парасимпатическую иннервацию, ряд органов имеет только симпатическую (потовые железы, мышцы, поднимающие волосы, селезенка, надпочечники).

Преганглионарные волокна симпатической и парасимпатической нервной системы являются холинергическими и образуют с ганглионарными нейронами с помощью ионотропных N-холинорецепторов (медиатор — ацетилхолин, рис. 9.2). Рецепторы получили свое название (Д.Ленгли) из-за чувствительности к никотину: малые его дозы возбуждают нейроны ганглия, большие блокируют. Симпатические ганглии расположены экстраорганно, парасимпатические, как правило, — интраорганно. В вегетативных ганглиях кроме ацетилхолина имеются нейропептиды: метэнкефалин, АТФ, нейротензин, холецистокинин, вещество Р. Они выполняют

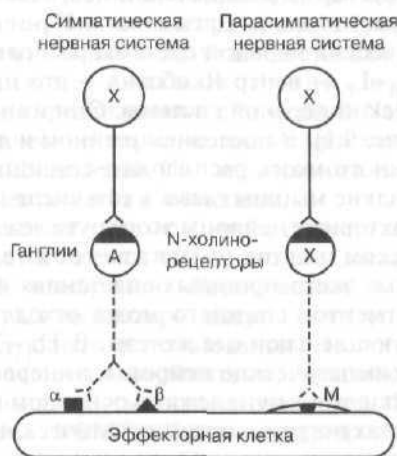


Рис. 9.2. Нейроны и рецепторы симпатической и парасимпатической нервных систем. А — адрен-, X — холинергический нейроны; α- и β-адренорецепторы, M-холинорецепторы; — преганглионарные волокна; --- постганглионарные волокна.

моделирующую роль. N-холинорецепторы локализованы также на волокнах скелетных мышц, в каротидных клубочках и мозговом слое надпочечников. N-холинорецепторы нервно-мышечных соединений и вегетативных ганглиев блокируются различными фармакологическими препаратами. Например, бензогексоний блокирует N-холинорецепторы вегетативных ганглиев, но не блокирует N-холинорецепторы нервно-мышечного соединения. Последние блокируются ядом кураре и другими препаратами, которые не блокируют N-холинорецепторы вегетативных ганглиев. В ганглиях имеются вставочные адренергические клетки, регулирующие возбудимость ганглионарных клеток, обнаружены также M-холинорецепторы (возбуждаются мускарином) и опиатные рецепторы. Они регулируют выделение медиатора — ацетилхолина в синапсах ганглия и чувствительность N-холинорецепторов.

В симпатических ганглиях кроме ацетилхолина высвобождаются нейропептиды (вещество П, энкефалин, люлиберин, соматостатин, нейротензин — они выполняют моделирующую роль). Медиаторы постганглионарных волокон и рецепторы эффекторных клеток у симпатического и парасимпатического отделов ВНС различны.

9.2. СИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Симпатические нервные волокна выходят из спинного мозга в составе передних корешков, затем отделяются от них. Часть преганглионарных волокон прерывается в узлах симпатического ствола; часть образует синапсы на клетках превертебральных ганглиев, а также шейных, нижних поясничных, крестцовых и копчиковых. Преганглионарные нейроны симпатической нервной системы расположены в боковых рогах, сегменты $C_{VII}-L_{II}$ — центр Якобсона — это преганглионарные нейроны симпатической нервной системы. Они иннервируют все органы и ткани (см. рис. 9.1). В последнем шейном и двух первых грудных сегментах спинного мозга расположен спиноцилиарный центр, иннервирующий гладкие мышцы глаза, в том числе мышцу, расширяющую зрачок. Эффекторные нейроны этого пути лежат в краниальном шейном симпатическом ганглии (симпатические ганглии локализованы в различных экстраорганных сплетениях и вне сплетений). От 2—4 грудных сегментов спинного мозга отходят симпатические волокна, иннервирующие слюнные железы. В Th_1-Th_5 расположены преганглионарные симпатические нейроны, иннервирующие сердце. Ганглионарные клетки этого пути лежат в основном в звездчатом ганглии или реже — в узлах пограничного симпатического ствола. Сосуды и потовые железы иннервируются от всех симпатических преганглионарных нейронов спинного мозга.

От нейронов симпатических ганглиев идут постганглионарные волокна, иннервирующие все органы и ткани организма, включая ЦНС и сенсорные рецепторы.

Медиатором постганглионарных симпатических волокон является норадреналин — около 90% (адреналин — около 7%, дофамин — около 3%). Синтезируется норадреналин из аминокислоты тирозина, в основном, в терминальных симпатических окончаниях и только около 1% — в теле нейрона. Поскольку в окончаниях симпатических ганглионарных нейронов выделяется норадреналин, эти нейроны называют адренергическими (см. рис. 9.2). Необходимо отметить, что все нервные окончания имеют два основных типа секреторных везикул. Мелкие синаптические везикулы имеют диаметр около 50 нм, однородны по размерам и содержат классические медиаторы. Крупные электронно-плотные везикулы имеют диаметр около 100 нм, неоднородны по размерам и содержат пептиды.

При возбуждении постганглионарных симпатических волокон вместе с норадреналином выделяются также комедиаторы (нейропептиды — нейропептид У, соматостатин, метэнкефалин), АТФ, играющие модулирующую роль. С нервными окончаниями взаимодействуют медиаторы соседних нервных терминалей, гормоны, метаболиты и ионы эффекторных клеток. Принцип Дейла «один нейрон — один медиатор» требует определенной коррекции. Однако в вегетативных окончаниях обычно имеется один основной медиатор. В симпатических нервных окончаниях основным медиатором является норадреналин. Он находится в везикулах в двух видах: резервном (стабильном) — 85–90% и мобильном, который мобилизуется при поступлении нервных импульсов и выделяется из симпатических терминалей. Мобильный норадреналин пополняется из резервного фонда.

Норадреналин, как и другие медиаторы, выделяется при возбуждении нервного окончания путем везикулярного экзоцитоза, реализуемого с помощью Ca^{2+} , который проникает в пресинаптические нервные окончания через потенциалзависимые Са-каналы. Выведение Ca^{2+} из нервного окончания после его возбуждения осуществляется Са-насосом.

Инактивация медиатора, выделившегося в синаптическую щель, осуществляется за счет обратного его захватывания (75–80%) пресинаптической мембраной. Вернувшиеся в пресинаптическое окончание молекулы медиатора могут снова упаковываться в пузырьки для последующего использования. Не попавший в пузырьки норадреналин разрушается ферментами, локализованными в пресинаптической терминали, — моноаминоксидазой (МАО) и катехол-О-метил-трансферазой (КОМТ). Часть норадреналина, выделившегося в синаптическую щель и не связавшегося с пост- и пресинаптическими рецепторами, диффундирует в интерстиций и кровь.

Постсинаптические адренорецепторы (эффекторные рецепторы α и β) являются гликопротеидами. Это деление рецепторов основано на чувствительности их к различным фармакологиче-

ским препаратам: α -адренорецепторы блокируются фентоламином, а β -адренорецепторы блокируются пропранололом. Оба типа рецепторов делятся на два подтипа: α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 -адренорецепторы.

α_1 -рецепторы — постсинаптические, α_2 -рецепторы являются пост- и пресинаптическими, пресинаптические рецепторы (это ауторецепторы) обычно угнетают высвобождение нейромедиатора.

Распределение α - и β -адренорецепторов в различных органах. В большинстве органов, реагирующих на катехоламины, содержатся α - и β -адренорецепторы, причем одна гладкомышечная клетка может иметь оба рецептора (см. табл. 9.1).

Симпатическую иннервацию имеют преимущественно α_1 - и β_1 -адренорецепторы. Они активируются в основном медиатором норадреналином. Адренорецепторы α_2 и β_2 преимущественно не имеют иннервации, они расположены вне синапсов на клетках-эффекторах и активируются циркулирующим в крови адреналином и норадреналином, диффундирующим из синаптической щели после его выделения пресинаптическими окончаниями. Адренорецепторы α_2 и β_2 обнаружены также на пресинаптических окончаниях (пресинаптические рецепторы), где они регулируют выделение медиатора (см. раздел 9.7). Прямая связь посредством синапса имеет место в сердце, в жировой ткани, в сосудах и в ряде гладкомышечных органов (мышцы зрачка, матки, пиломоторы, семявыносящий проток, кишечник).

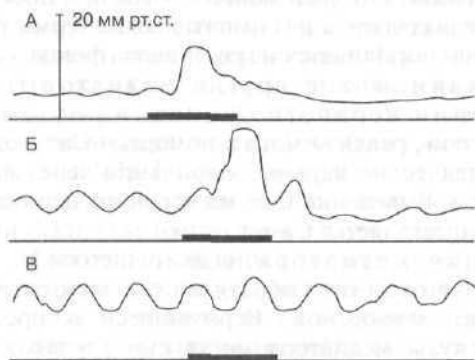


Рис. 9.3. Реакции желудка на раздражения симпатического ствола (10 В, 20 Гц) в различных условиях:

А — до введения фармакологических препаратов, *Б* — в условиях блокады симпатической нервной системы, *В* — в условиях дополнительной блокады $S_{3,4}$ (5-НТ_{3,4}) серотонинорецепторов вегетативных ганглиев. На каждом фрагменте — запись давления в полости желудка и нулевая линия, она же (более жирная часть линии) — отметка раздражения — 30 с. Шкала 20 мм рт.ст. для всех фрагментов (опыт В.М.Смирнова, И.Л.Мясникова, Д.С.Свешникова).

Непрямой тип регуляции, как известно (В.А.Говырин), осуществляется в большинстве органов — скелетных мышцах, эндокринных железах, большинстве экзокринных желез. В этих органах медиатор из сосудистых симпатических сплетений диффундирует к местным окружающим сосуд клеткам либо разносится кровью. Имеются и другие варианты: в органах желудочно-кишечного тракта, возможно, и в других органах, симпатические (постганглионарные адренергические) нервные волокна образуют синаптические контакты с нейронами интраорганной нервной системы, с преганглионарными парасимпатическими волокнами, с ганглионарными холинергическими нейронами парасимпатической нервной системы посредством α -рецепторов и тормозят их функции.

Эффекты активации α - и β -адренорецепторов зависят от преобладания каждого из них в данном органе и различной чувствительности α - и β -рецепторов к медиатору.

При возбуждении симпатических (адренергических) нервных волокон активация α_1 - и α_2 -адренорецепторов клеточ-эффекторов в разных органах вызывает различные реакции. В частности, сосуды суживаются, моторика желудочно-кишечного тракта угнетается (см. табл. 9.1). Если же симпатический ствол раздражается в грудной полости, то в большинстве случаев регистрируются не тормозные, а стимуляторные реакции желудка и двенадцатиперстной кишки (рис. 9.3), что осуществляется, согласно последним данным, с помощью серотонинергических нервных волокон, имеющих в составе симпатических стволов, о чем свидетельствует ряд фактов.

1. Усиление сокращений желудка и кишки становится более выраженным при усилении раздражения нерва (закон силовых отношений).

2. Независимость появления стимуляторного эффекта от фоновой активности органа.

3. Исключение возбуждения парасимпатических нервных волокон при раздражении симпатического нерва не влияет на степень выраженности стимуляторного эффекта.

4. Блокада различными фармакологическими препаратами адренергических окончаний, α - и β -адренорецепторов или N-холинорецепторов вегетативных ганглиев не только не устраняет, а, напротив, усиливает стимуляторный эффект раздражения симпатического нерва.

5. Блокада $S_3(5-HT_3)$ — серотонинорецепторов вегетативных ганглиев и $S_{1,2}(5-HT_{1,2})$ — серотонинорецепторов гладкой мускулатуры желудка и кишки устраняет стимуляторный эффект раздражения симпатического нерва.

6. Блокада серотонинорецепторов вегетативных ганглиев и гладкой мускулатуры не влияет на функции симпатического и парасимпатического нервов (точнее, адренергического и холинергического отделов ВНС).

7. В составе грудного отдела симпатического ствола обнаружен серотонин с помощью гистохимической и биохимической методик. Стимуляторные эффекты желудка и тонкой кишки впервые получены с помощью раздражения симпатического ствола в грудной полости у собак, где он не содержит парасимпатических волокон. Таким образом, на основании изложенных фактов, по-видимому, целесообразно выделить серотонинергический отдел ВНС (если в основу классификации отделов ВНС положить медиаторный принцип).

Принципиальная схема вегетативной эфферентной иннервации на примере желудка и тонкой кишки представлена на рисунке 9.4.

Активация β -адренорецепторов также вызывает разнонаправленные эффекты в различных органах: в желудочно-кишечном тракте сопровождается угнетением сократительной активности; в сердце (β_1 -рецепторы, они хорошо иннервированы) — ведет к увеличению частоты и силы сердечных сокращений.

Механизм действия катехоламинов, как и других медиаторов, зависит от класса эффекторных рецепторов.

Общие положения. Все циторесепторы, т.е. рецепторы, с помощью которых реализуется действие медиаторов нервных окончаний на клетки, делятся на ионотропные и метаботропные. Действие ней-

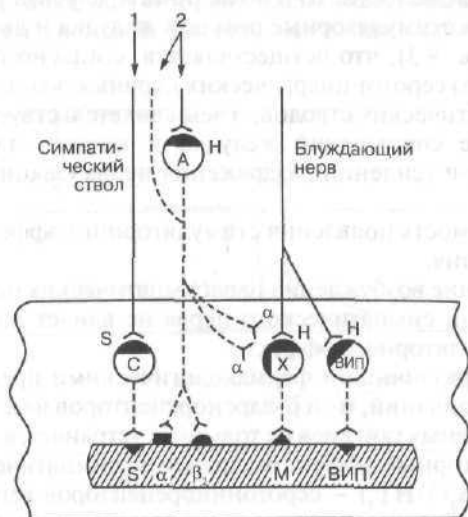


Рис. 9.4. Функциональная организация эфферентного отдела вегетативной нервной системы (на примере желудка и тонкой кишки). Нейроны: А — адрен-, С — серотонин-, Х — холин-, ВИП-ергические и соответствующие их медиаторам α -, β_2 -, S-, N-, M- и ВИП-рецепторы (ВИП — вазоактивный интестинальный пептид). Нервные волокна:

1 — серотонинергические, 2 — симпатические,

— преганглионарные, --- постганглионарные (по В.М.Смирнову, 2007).

ромедиатора на ионотропные рецепторы активирует ионные каналы с помощью G-белка без вторых посредников. Активация нейромедиаторами метаботропных рецепторов и их ионных каналов реализуется с помощью вторых посредников. Эффекты гормонов реализуются посредством метаботропных рецепторов, которые локализируются на клеточной мембране или в цитоплазме (подробнее о гормонах — раздел 10.1).

При передаче сигнала от нервных волокон посредством метаботропных, и ионотропных рецепторов к другим клеткам в последних вслед за электрофизиологическими процессами (деполяризация, гиперполяризация) активируются биохимические процессы. В первую очередь — это ресинтез АТФ, израсходованной на работу ионных помп, постоянно поддерживающих градиенты ионов внутри и вне клетки и усиливающих свою работу для устранения ионных сдвигов, произошедших при деполяризации или гиперполяризации клеток (мышечных, нервных, секреторных). Кроме того, в мышечных и секреторных клетках энергия АТФ расходуется на их сокращение, в нервных клетках запускаются биохимические процессы и структурные изменения (синтез белка), обеспечивающие хранение информации (память). Гормоны же свое влияние реализуют с помощью мембранных или внутриклеточных рецепторов, изменяя интенсивность метаболических процессов с помощью вторых посредников без электрофизиологических явлений. Более глубоко эти превращения изучаются в курсе биохимии.

Все α - и β -адренорецепторы являются метаботропными.

Эффекты α_1 -адренорецепторов реализуются с помощью вторых посредников — системы инозитол трифосфат и диацилглицерол (ИФ₃/ДАГ). При активации α_2 -адренорецепторов снижается скорость синтеза цАМФ в результате активации G-белка.

При действии норадреналина на β -адренорецепторы эффект реализуется с помощью аденилатциклозы и накопления внутри клетки цАМФ.

При избытке норадреналина формируется снижение чувствительности клеток к медиатору (десенситизация), при недостатке наблюдается повышение чувствительности (сенситизация).

Преганглионарные симпатические волокна образуют возбуждающие холинергические синапсы также и на клетках мозгового вещества надпочечников. Выделение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников регулируется исключительно нервными влияниями (перерезка преганглионарных симпатических волокон прекращает секрецию катехоламинов). При возбуждении преганглионарных симпатических волокон у человека из надпочечников в кровоток обычно выбрасывается смесь катехоламинов, состоящая из адреналина (80–90%) и норадреналина (10–20%). Выброс катехоламинов имеет важное приспособительное значение, обеспечивая мобилизацию систем организма при физическом и эмоциональном

напряжениях. Точки приложения для продуцируемых надпочечниками катехоламинов те же, что и у симпатической нервной системы, однако их действие более выражено, нежели симпатических нервов в областях со слабой адренергической иннервацией (в круговых и продольных мышцах кишечника, крупных артериях, матке). Взаимодействие катехоламинов с адренорецепторами вызывает различные эффекты в разных органах, в частности, торможение деятельности желудочно-кишечного тракта, улучшение процесса передачи в нервно-мышечных синапсах, увеличение силы сокращений скелетных мышц, частоты и силы сокращений сердца, расширение бронхов.

Катехоламины мозгового вещества надпочечников можно рассматривать как метаболические гормоны. Клетки, подобные хромоаффинным клеткам мозгового вещества надпочечников, называют трансдукторами, их короткие аксоны не имеют синаптических контактов с другими клетками, они выделяют свои биологически активные вещества, называемые также гормонами, в кровь. К клеткам-трансдукторам относят кроме хромоаффинных клеток нейроны супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, выделяющие вазопрессин и окситоцин, нейроны гипоталамуса, выделяющие в сосудистую систему нейрогормоны, регулирующие функцию гипофиза (см. раздел 3.2), клетки юкстагломерулярного аппарата почки, которые выделяют в кровь ренин, в том числе, под влиянием постганглионарных симпатических волокон (см. разделы 13.9.2, 18.5.2). Симпатэктомированные животные не в состоянии осуществлять физические усилия, плохо переносят охлаждение и перегревание, с большим трудом справляются с кровотоком. У симпатэктомированных животных не бывает проявления характерных защитных реакций и показателей агрессивности: тахикардии, повышения артериального давления, расширения зрачков. Катехоламины надпочечников имеют важное приспособительное значение.

Изложенные факты свидетельствуют о том, что симпатико-адреналовая система активизирует деятельность организма, является пусковым звеном стрессорных эмоционально-окрашенных реакций, мобилизует его защитные силы, обеспечивает выход крови из кровяных депо, поступление в кровь глюкозы, ферментов, усиливает метаболизм тканей, увеличивает расход энергии, ее возбуждение.

9.3. ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Парасимпатическую иннервацию (см. рис. 9.1) получают не все органы и сосуды. В частности, ее не имеют подавляющее большинство кровеносных сосудов (кожи, органов брюшной полости, мышц, мозга), органы чувств и мозговое вещество надпочечников, скелетные мышцы, ЦНС.

Парасимпатические нервные волокна имеются: в черепных нервах (III пара — мезэнцефальный отдел, VII, IX и X пары — бульбарный от-

дел) и в тазовом нерве — сакральный отдел спинного мозга (S_2-S_4). Парасимпатические волокна III пары (глазодвигательный нерв) иннервируют глазные мышцы (*m. sphincter pupillae* и *m. ciliaris*), регулируя диаметр зрачка и степень аккомодации. Парасимпатические веточки VII пары (лицевой нерв): *n. petrosus major* — секреторный нерв, иннервирует слизистую оболочку носа, неба, слезную железу; *n. chorda tympani* — смешанный нерв, содержит чувствительные и секреторные волокна подчелюстной и подъязычной слюнных желез. Парасимпатические секреторные волокна IX пары (языкоглоточный нерв) подходят к окоuloшной железе в составе *n. auriculotemporalis* — от третьей ветви тройничного нерва. Преганглионарные волокна блуждающего нерва берут начало от дорсального и двойного ядер продолговатого мозга. Дорсальное ядро иннервирует глотку, гортань, трахею, бронхи, сердце, пищевод, печень, поджелудочную железу и большую часть желудочно-кишечного тракта. Двойное ядро иннервирует сердце (как и дорсальное), а также поперечнополосатые мышцы глотки, гортани, пищевода и мягкого неба.

Парасимпатические нервы сакрального отдела спинного мозга (S_2-S_4) иннервируют нисходящую часть ободочной кишки и тазовые органы (прямую кишку, мочевой пузырь, половые органы).

Парасимпатические ганглии (в отличие от симпатических, локализующихся экстраорганно) расположены внутри органов, а в области головы и тазовых органов — в непосредственной близости от органов. От нервных клеток парасимпатических ганглиев идут короткие постганглионарные парасимпатические волокна, иннервирующие эффекторные клетки органов.

Медиаторы и рецепторы парасимпатического отдела ВНС (см. рис. 9.2).

Медиатором преганглионарных волокон, как и преганглионарных симпатических, является ацетилхолин (модуляторы ВИП и АТФ). Медиатор действует на ионотропные N-холинорецепторы постсинаптической мембраны ганглионарного нейрона.

Медиатором постганглионарных парасимпатических волокон (как и преганглионарных) является ацетилхолин, который в терминалях находится в трех формах (пулах): 1) стабильном, прочно связанным с белком, не готовом к освобождению; 2) мобилизационном, менее прочно связанным и доступном для освобождения; 3) готовом к освобождению (активный медиатор), который находится в прилежащих к мембране пузырьках и освобождается квантами спонтанно и при поступлении к нервному окончанию потенциалов действия. Пузырьки с медиатором находятся в движении, и по мере расходования активного медиатора к пресинаптической мембране поступают новые пузырьки с ацетилхолином. Освобождению квантов медиатора способствуют ионы Ca^{2+} . Ацетилхолин синтезируется в цитоплазме

окончаний холинергических нейронов, депонируется в везикулах по несколько тысяч молекул в каждой из них.

Инактивация медиатора. Часть ацетилхолина разрушается ферментом ацетилхолинэстеразой с образованием холина и уксусной кислоты, которые захватываются пресинаптической мембраной и вновь используются для синтеза ацетилхолина, часть диффундирует в интерстиций. По поводу локализации ацетилхолинэстеразы существует две точки зрения: согласно одной из них, фермент фиксирован на постсинаптической мембране вблизи холинорецепторов, согласно другой, — на базальной мембране. Последняя представляет собой тонкую сеть коллагена и гликозаминогликанов между пре- и постсинаптической мембранами. Обратного захвата нерасщепленного ацетилхолина нервными окончаниями не происходит.

Эффекторные рецепторы. Ацетилхолин, высвобождаемый постганглионарными терминалями, реализует свое влияние посредством ионно- и метаботропных М-холинорецепторов (см. рис. 9.2), которые название получили от мускарина — токсина мухомора, активирующего эти рецепторы и вызывающего такой же эффект, как и ацетилхолин. По чувствительности к различным фармакологическим препаратам выделяют M_1 – M_7 -холинорецепторы. M_1 -холинорецепторы локализованы в вегетативных ганглиях, M_2 -холинорецепторы — в сердце, на пресинаптических симпатических и парасимпатических окончаниях, в гладких мышцах желудочно-кишечного тракта. В гладких мышцах расположены также M_3 -холинорецепторы, имеются они и в большинстве экзокринных желез. Некоторые симпатические нервные волокна (иннервирующие потовые железы и вызывающие расширение сосудов скелетных мышц) также являются холинергическими. М-холинорецепторы имеются и в ЦНС (см. раздел 7.4).

Короткие постганглионарные парасимпатические волокна холинергических нейронов мало ветвятся и образуют типичные синапсы с клетками-эффекторами (у симпатической нервной системы синапсы выражены нечетко). В кровеносных сосудах имеются и неиннервированные постсинаптические М-холинорецепторы.

Активация М-холинорецепторов эффекторных клеток разных органов вызывает противоположные реакции, в частности — торможение работы сердца, сокращение гладких мышц желудочно-кишечного тракта — перистальтика усиливается, сокращение мышц бронхов — их просвет сужается, и т.д. (см. табл. 9.1).

Парасимпатическая нервная система способствует поддержанию гомеостазиса, обеспечивая трофотропный эффект (анаболизм).

Механизм действия ацетилхолина.

Большинство М-холинорецепторов также является метаботропными, т.е. рецепторами, активация ионных каналов которых реализуется с помощью вторых посредников (в гладких миоцитах, например, с помощью инозитолтрифосфата — ИФ₃) либо посредством угнетения

активности аденилатциклазы и синтеза цАМФ. При деполяризации клеток (возбуждение) функция органа усиливается, при гиперполяризации — угнетается. Возможна также непосредственная активация или инактивация ионотропных калиевых или кальциевых каналов с помощью ионотропных рецепторов. Так, связывание ацетилхолина с M_2 -рецепторами пейсмекерных клеток сердца (они ионотропные) ведет непосредственно к активации K -каналов с помощью G -белка, гиперполяризации этих клеток и к замедлению сердечной деятельности. Действие ацетилхолина на эндотелиальные клетки сосудов приводит к образованию оксида азота (NO), вызывающего расслабление гладких мышц сосудов и их расширение, что реализуется также с помощью вторых посредников — стимуляции системы гуанилатциклаза—цГМФ, активирующей соответствующую протеинкиназу.

Особо важно помнить врачу тот факт, что блокада любых рецепторов может привести к разнонаправленным реакциям различных органов. Например, инъекция атропина, который, попадая в кровь, разносится по всему организму и блокирует все M -холинорецепторы, при этом сокращения сердца учащаются, а желудка и кишечника — тормозятся. При избытке ацетилхолина развивается десенситизация, при недостатке — сенситизация клеток-эффекторов.

Медиаторы ацетилхолин и норадреналин, выделяемые из соответствующих постганглионарных нервных окончаний, не только действуют на рецепторы эффекторных клеток, но одновременно регулируют выделение медиатора самими нервными окончаниями — модулирующая роль. Некоторые вещества, по-видимому, играют роль только модуляторов функции нервных окончаний и эффекторных клеток — усиливают влияния нервных волокон. Наиболее важными нейромодуляторами являются кортикостероиды, половые гормоны, АКТГ, соматостатин, простагландины, ангиотензин, эндорфин, энкефалины. Взаимодействие нейромодуляторов с клеточными внесинаптическими рецепторами вызывает изменение либо проницаемости клеточной мембраны, либо клеточного метаболизма в результате их проникновения в цитоплазму.

Обсуждается возможная медиаторная роль *оксида азота (NO)* — паракринный газообразный медиатор, выделяемый эндотелиальными клетками и некоторыми нейронами (например, в мозжечке), быстро окисляется (его биологическая жизнь длится несколько секунд), поэтому влияет только на соседние клетки от своего места выделения. Он повышает внутриклеточную концентрацию цГМФ, которая активирует цГМФ-зависимую протеиназу. NO образуется из аргинина. Это активируется NO -синтазой (Са-кальмодулинзависимым ферментом). В эндотелиальных клетках NO выделяется под влиянием ацетилхолина и расширяет сосуды. NO выделяется также нейронами кишечника и тормозит сокращение желудочно-кишечного тракта.

Экстраорганные вегетативные нервы действуют как непосредственно, так и с помощью интраорганной нервной системы, что особенно характерно для желудочно-кишечного тракта.

9.4. ИНТРАОРГАННАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Структурно-функциональная характеристика интраорганной нервной системы.

Многие внутренние органы продолжают функционировать, будучи изолированными из организма: сокращаются перфузируемое сердце, мочеточники, желчный пузырь, кишечник. В пищеварительном тракте после перерезки симпатических и парасимпатических путей сохраняются все виды двигательной активности: перистальтика, ритмическая сегментация, маятникообразные движения, продолжается всасывание. Деятельность органов *in situ* продолжается и после перерезки экстраорганных нервов. Вначале наблюдаются незначительные дистрофические явления, которые скоро исчезают. Через несколько недель чувствительность внутренних органов к биологически активным веществам и в первую очередь к медиаторам повышается, их функция улучшается. Двигательная активность пищеварительных органов после перерезки их нервов регулируется рефлекторными дугами, замыкающимися в пределах мышечного и подслизистого сплетений его стенок, а также в экстраорганных ганглиях. Дуги рефлексов, обуславливающих перистальтику, лежат в пределах стенки кишечника. Тормозными нейронами этих дуг являются ВИП-нейроны (медиатор — вазоактивный интестинальный полипептид). Комедиатором (модулятором) ВИП-нейронов является АТФ. Возбуждающие нейроны выделяют ацетилхолин и серотонин, хотя не исключено, что их действие может быть опосредовано и другими медиаторами. Возбуждение афферентных нейронов кишечной стенки под действием пищевого комка приводит к возникновению рефлексов, при которых пищевой комок продвигается в каудальном направлении путем сокращения мышц орального участка кишки и одновременного расслабления каудального участка. Имеются спонтанно активные эфферентные нейроны; на них могут конвергировать интра- и экстраорганные нервные волокна. Таким образом, интраорганная нервная система — важный фактор надежности регуляторных механизмов организма.

На интрамуральные нейроны конвергируют отростки интраорганных нейронов и экстраорганные постганглионарные симпатические и преганглионарные парасимпатические волокна. Это особенно характерно для желудочно-кишечного тракта. Парасимпатические преганглионарные волокна образуют синапсы на возбуждающих холинэргических и тормозных ВИП-эргических нейронах. Плотность расположения интраорганных нейронов весьма высока — в кишечнике, например, находится около 20 тыс. нейронов на 1 см². В целом

в кишке число нейронов ($1 \cdot 10^8$) превосходит таковое в спинном мозге. Местные рефлекторные дуги выявлены и в сердце.

В миентеральном сплетении имеются тормозные и возбуждающие интернейроны. Возбуждающие эффекторные нейроны высвобождают в качестве медиаторов ацетилхолин, серотонин и вещество П, тормозные — диноρφин и вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП). Деятельность энтеральной нервной системы модулируется симпатической нервной системой.

Подслизистое сплетение регулирует транспорт ионов и воды через эпителий кишечника, а также секреторную функцию желез кишечника. Миентеральное и подслизистое сплетения взаимодействуют между собой.

Рефлекторные дуги интраорганный нервной системы содержат все необходимые для осуществления рефлексов элементы: *афферентный, вставочный и эффекторный нейроны*. Чувствительные интрамуральные нейроны — клетки Догеля II типа; они образуют первое звено — рецептор, и второе — афферентный путь рефлекторной дуги, двигательными являются клетки Догеля I типа. Обнаружены быстро и медленно адаптирующиеся тонические нейроны, активирующие и тормозящие сокращения органа. Имеются механо-, хемо- и термочувствительные клетки.

Медиаторы и рецепторы интраорганный нервной системы весьма разнообразны — в энтеральной ее части функционирует около 20 различных медиаторов и модуляторов.

Серотонин обнаружен в различных тканях организма животных. Однако больше всего серотонина (90% от его общего количества, содержащегося в организме) приходится на энтерохромаффинные клетки пищеварительного тракта. Серотонин вызывает сокращение гладких мышц внутренних органов, в том числе кровеносных сосудов и бронхов. При прямом действии серотонина возрастает сила сердечных сокращений, хотя этот эффект маскируется рефлекторными барорецептивными влияниями противоположного направления. В центральном и периферическом отделах нервной системы выявлено несколько типов серотонинорецепторов: 5-HT_1 – 5-HT_5 (S_1 – S_5). Имеются не только пост-, но и пресинаптические серотонинорецепторы. $S_{1,2}$ -рецепторы находятся в гладкой мышце желудочно-кишечного тракта, S_3 -рецепторы — в вегетативных ганглиях, $S_{4,5}$ -рецепторы обнаружены в ЦНС.

Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) является медиатором интраорганных тормозных нейронов желудочно-кишечного тракта. ВИП-нейроны вызывают расслабление кишки, а возникающие вслед за этим ее сокращения под влиянием холинергических нейронов обеспечивают прохождение содержимого по кишке (пропульсия). ВИП-нейроны участвуют также в механизме релаксации желудка, расслаблении пищевода и анального сфинктеров.

ВИП расслабляет кровеносные сосуды, вызывает угнетение секреторной активности желудка.

Гистамин довольно широко распространен в организме. *Постсинаптические гистаминорецепторы* (подтипы H_1 и H_2) имеются на клетках всех органов и участвуют в регуляции различных функций организма. H_3 -рецепторы, обнаруженные в ЦНС на пресинапсах, по-видимому, регулируют выделение ими гистамина. Антагонистами H_1 -рецепторов является супрастин, дипразин (пипольфен), H_2 -рецепторов — циметидин.

Дофамин. Установлено два типа дофаминорецепторов: тип D_1 выявлен в симпатических ганглиях, парашитовидных железах, по-видимому, все дофаминорецепторы являются постсинаптическими. D_2 -рецепторы найдены на мембранах лимфоцитов. D_1 и D_2 -рецепторы более широко распространены в ЦНС.

Вещество Р. Рецепторы к веществу Р имеются на гладкомышечных клетках кишки, клетках семявыносящих протоков, мочевого пузыря.

Экстраорганный иннервацию имеют М-холино-, α_1 - и β_1 -адренорецепторы, серотонино- и пуринорецепторы. Степень иннервации других рецепторов изучена мало. Активность синапсов экстра- и интраорганной нервной системы регулируется различными способами.

9.5. РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ СИНАПСОВ

На окончаниях *преганглионарных волокон ВНС* имеются пресинаптические рецепторы к серотонину, гистамину, ацетилхолину и др., активация одних из них облегчает, других — угнетает передачу в синапсе. Активация этих рецепторов связана с высвобождением медиатора по принципу отрицательной обратной связи: малые порции медиатора стимулируют его высвобождение, большие — угнетают. Эффективность передачи в синапсах ВНС определяется также числом импульсов, пришедших к нервному окончанию, с увеличением импульсации высвобождение медиатора до определенного значения увеличивается, при ослаблении импульсации выделение медиатора уменьшается.

Регуляция высвобождения ацетилхолина постганглионарными парасимпатическими окончаниями осуществляется несколькими механизмами (в частности, с помощью активации M_2 - и N-пресинаптических холинорецепторов) (см. рис. 9.5).

Связывание ацетилхолина с пресинаптическими M_2 -холинорецепторами тормозит, связывание с пресинаптическими N-холинорецепторами усиливает выделение медиатора по принципу обратной связи в тех же пресинапсах, из которых выделяется медиатор. Поскольку чувствительность N-холинорецепторов выше, нежели M-рецепторов, малые дозы медиатора стимулируют его выделение, большие — тормозят.

Имеется перекрестное взаимное торможение активности симпатических и парасимпатических терминалей.

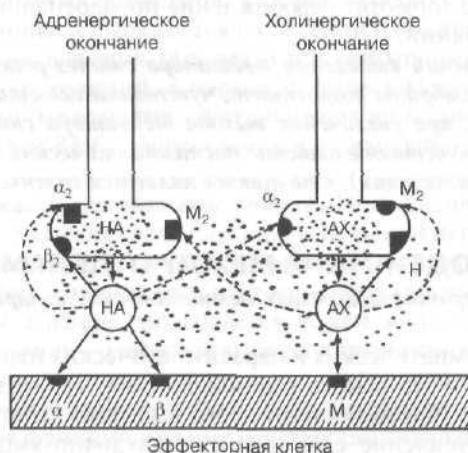


Рис. 9.5. Ауторегуляция выделения медиатора симпатическими и парасимпатическими постганглионарными нервными окончаниями с помощью пресинаптических α - и β -адренорецепторов, M- и N-холинорецепторов и их реципрокные взаимодействия. Влияния: $\rightarrow$ угнетение; $---$ $\rightarrow$ увеличение выделения медиатора. HA – норадреналин; AX – ацетилхолин.

При этом норадреналин, выделяющийся из рядом расположенного симпатического окончания, взаимодействует с α_2 -пресинаптическим рецептором парасимпатического волокна (см. рис. 9.5). Ацетилхолин, выделяющийся из рядом расположенных парасимпатических окончаний, активирует пресинаптические M_2 -холинорецепторы симпатических терминалей.

АТФ, выделяющаяся в синаптическую щель под влиянием ацетилхолина из эффекторной клетки посредством пуриновых рецепторов пресинаптической терминали, угнетает выделение ацетилхолина.

Регуляция выделения норадреналина симпатическими постганглионарными окончаниями осуществляется с помощью локализованных на них пресинаптических α_2 - и β_2 -адренорецепторов, дофаминорецепторов (D_2) и M_2 -холинорецепторов. Активация M_2 -, α_2 -, и D_2 -рецепторов тормозит, а β_2 -адренорецепторов стимулирует освобождение медиатора (см. рис. 9.5). Пресинаптические β_2 -адренорецепторы более чувствительны: они активируются низкими концентрациями норадреналина и усиливают его секрецию. Пресинаптические α_2 -адренорецепторы менее чувствительны: они активируются высокими концентрациями норадреналина и уменьшают его секрецию нервными окончаниями. Эффекторные клетки с помощью образуемых ими простагландинов

группы E также тормозят освобождение норадреналина из пресинаптических окончаний.

При уменьшении выделения медиатора синтез рецепторов постсинаптической мембраны возрастает, чувствительность ее повышается (сенситизация), при увеличении выхода медиатора синтез рецепторов уменьшается, чувствительность постсинаптической мембраны снижается (десенситизация), что также является важным регуляторным механизмом.

9.7. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ ОТДЕЛАМИ ВНС

Синергизм противоположных симпатических и парасимпатических влияний.

Влияния симпатических и парасимпатических нервов обычно разнонаправлены — это основа взаимодействия. Так, стимуляция парасимпатического (блуждающего) нерва вызывает угнетение сердечной деятельности, усиление сокращений желудочно-кишечного тракта. Раздражение же симпатических нервов ведет к снижению двигательной активности желудочно-кишечного тракта, усилению сердечной деятельности.

В естественных условиях деятельность всех этих органов зависит от преобладания симпатических или парасимпатических влияний. В то же время в большинстве случаев оба отдела ВНС действуют синергично, так как они обеспечивают получение для организма полезного приспособительного результата. Этот функциональный синергизм хорошо виден на примере регуляции функций сердечно-сосудистой системы. В случае повышения артериального давления возбуждение барорецепторов рефлекторно приводит к снижению артериального давления. Этот эффект обусловлен как увеличением активности парасимпатических сердечных волокон, угнетающих деятельность сердца, так и снижением активности симпатических волокон, что ведет к расширению кровеносных сосудов.

В отдельных случаях обе части ВНС оказывают однонаправленное синергичное влияние на один и тот же орган. Например, слюноотделение стимулируется и симпатическими, и парасимпатическими волокнами: раздражение парасимпатического нерва — барабанной струны — вызывает обильное выделение жидкой слюны, при раздражении симпатического нерва слюна тоже образуется, но в небольших количествах и со значительным содержанием органических веществ. При физической нагрузке частота и сила сердечных сокращений увеличиваются, а деятельность желудка и кишечника угнетается вследствие возбуждения симпатической нервной системы и уменьшения тонуса блуждающего нерва, что является весьма важным в приспособительной деятельности организма — синергизм для организма в целом.

Широко распространены синергичные влияния на один и тот же орган — это взаимодействие серотонинергических и хо-

энергических нервных элементов, которое особенно заметно в желудке и тонкой кишке и выражается в усилении их моторики.

Симпатические влияния обеспечивают эрготропную регуляцию приспособительных реакций, а парасимпатические влияния обеспечивают трофотропные влияния — увеличивают запас энергоресурсов.

Между отделами ВНС осуществляется взаимодействие на различных уровнях.

Взаимодействие в центральном отделе. При физическом и эмоциональном напряжениях тонус парасимпатической нервной системы может уменьшаться, а симпатическая нервная система возбуждается. В результате этого увеличиваются частота и сила сердечных сокращений, усиливается дыхание, повышается обмен веществ, усиливается кровоснабжение мышц — мобилизуются энергетические ресурсы организма, а деятельность желудочно-кишечного тракта тормозится. Симпатическая нервная система быстро мобилизует энергетические ресурсы и активизирует функциональные ответы организма при стрессе.

Взаимодействие в периферическом отделе ВНС реализуется на трех уровнях.

В вегетативных ганглиях. Симпатические постганглионарные волокна осуществляют тормозное влияние на сокращение желудка и кишечника посредством угнетения ганглионарных холинергических нейронов с помощью пре- и постганглионарных α -адренорецепторов.

На уровне нервных окончаний. В желудочно-кишечном тракте, сердце, бронхах может наблюдаться взаимное реципрокное торможение высвобождения медиаторов из адренергических и холинергических пресинаптических окончаний посредством действия выделяемых ими медиаторов на пресинаптические рецепторы (см. рис. 9.5).

На эффекторной клетке. В органах с двойной иннервацией одна и та же эффекторная клетка может иметь симпатическую и парасимпатическую иннервацию, что обеспечивает, как правило, разнонаправленное влияние этих систем на клетки-мишени.

9.8. ЦЕНТРЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Особо важное значение для вегетативной регуляции имеет гипоталамус. Он содержит до 50 пар ядер, которые объединяются в 4 группы: преоптическую переднюю, среднюю, наружную, заднюю, его масса около 5 г. Роль различных групп ядер гипоталамуса определяется их связью с симпатическим или парасимпатическим отделами ВНС. Раздражение передних ядер гипоталамуса вызывает изменения в организме, подобные тем, которые наблюдаются при активации парасимпатической нервной системы. Раздражение задних ядер гипоталамуса сопровождается эффектами, аналогичными стимуляции симпатической нервной системы (см. табл. 9.1). Разрушение задних ядер гипоталамуса сопровождается нарушением обмена веществ, ме-

ханизмов теплообразования и теплоотдачи. *Передние ядра гипоталамуса* стимулируют половое созревание, задние, напротив, тормозят. *Средняя группа ядер гипоталамуса* играет важную роль в формировании пищевого поведения. Стимуляция латерального ядра гипоталамуса вызывает усиление потребления пищи, а его двустороннее разрушение сопровождается афагией — отказом от нее, что ведет к истощению и гибели животного. Раздражение вентро-медиального ядра снижает уровень пищевой мотивации, его разрушение ведет к гиперфагии — повышенному потреблению пищи, ожирению. Таким образом, гипоталамус определяет интенсивность метаболизма и деятельности внутренних органов и систем согласно текущим потребностям организма. Эта роль гипоталамуса реализуется благодаря ряду его структурно-функциональных особенностей, основными из которых являются следующие.

Нейроны гипоталамуса обладают рецепторной функцией — они способны непосредственно улавливать изменения химического состава крови и цереброспинальной жидкости. Это достигается, во-первых, за счет мощной сети капилляров (до 3000 капилляров/мм²) и их исключительно высокой проницаемости; во-вторых, за счет того, что в гипоталамусе имеются клетки, избирательно чувствительные к изменениям параметров крови. Например, гипоталамические нейроны чувствительны к отклонениям pH крови, содержанию ионов (ионорецепторы), особенно K⁺ и Na⁺. В супраоптическом ядре содержатся клетки, чувствительные к изменению осмотического давления крови, в переднем гипоталамусе — к содержанию половых гормонов, в вентромедиальном ядре — к концентрации глюкозы. Имеются клетки, воспринимающие изменения температуры крови. Все эти клетки выполняют функции рецепторов, улавливая сдвиги констант внутренней среды организма. «Рецепторные» нейроны гипоталамуса практически не адаптируются; они генерируют импульсы до тех пор, пока тот или иной показатель организма не нормализуется в результате адаптивного изменения работы вегетативных эффекторов за счет эфферентных влияний гипоталамуса.

Гипоталамус имеет обширные двусторонние связи с лимбической системой, с корой большого мозга, с центральным серым веществом среднего мозга, соматическими ядрами ствола мозга. Особенностью связей гипоталамуса с другими отделами ЦНС является то, что эти связи осуществляются не только нервными, но и нейросекреторными клетками, аксоны которых идут в лимбическую систему, таламус, продолговатый мозг. Нейропептиды этих клеток (опиоиды, вещество Р, соматостатин, нейротензин) выполняют медиаторную и модулирующую функции. Эфферентные влияния на вегетативные эффекторы гипоталамус осуществляет с помощью симпатической и парасимпатической нервных систем, а также с помощью эндокринных желез.

Особо важное значение в регуляции вегетативных функций имеет тот факт, что гипоталамус вырабатывает собственные гормоны — эффекторные и регулирующие выработку тропных гормонов гипофизом. Эффекторными гормонами гипоталамуса являются окситоцин и вазопрессин. Они вырабатываются в нейронах ядер передней группы гипоталамуса (супраоптические, паравентрикулярные ядра) в неактивном состоянии, затем поступают в нейрогипофиз, где активируются и потом секретируются в кровь. Стимулирующее влияние на функцию гипофиза осуществляется с помощью рилизинг-гормонов (либерины), а тормозное — посредством ингибирующих гормонов (статины). Гормоны гипоталамуса высвобождаются из нервных отростков в области срединного возвышения и через гипоталамо-гипофизарную портальную систему с кровью поступают к аденогипофизу. Регуляция по принципу обратной отрицательной связи, в которой участвуют медиальный гипоталамус, гипофиз и периферические эндокринные железы, осуществляется и в отсутствие влияний вышележащих отделов ЦНС.

Лимбическая система участвует в приспособительной регуляции деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем согласно потребностям организма. Особенно это проявляется при формировании мотиваций и возникновении эмоций. Влияния лимбической системы осуществляются с помощью эндокринных желез и ВНС.

Роль ретикулярной формации в регуляции вегетативных функций заключается в том, что ее нейроны формируют жизненно важные центры продолговатого мозга — дыхательный, кровообращения. Они реализуют свои влияния посредством активации симпатической нервной системы.

Норадренергические нейроны голубого пятна по своим морфологическим, биохимическим и электрофизиологическим свойствам весьма сходны с периферическими норадренергическими нервными клетками. Есть данные о том, что многие норадренергические волокна, исходящие от нижних частей ствола мозга, иннервируют артериолы и капилляры коры большого мозга. Подобные нейроны могут участвовать в регуляции кровотока через кору, и их можно рассматривать как центральный отдел симпатической нервной системы.

Мозжечок. Раздражение структур мозжечка вызывает сужение кровеносных сосудов, расширение зрачка, учащение сердцебиений, изменение интенсивности дыхания, кроветворения, терморегуляторные реакции. Мозжечок стабилизирует гомеостазис — при его удалении он становится неустойчивым, в частности, угнетается активность кишечных желез и моторики желудочно-кишечного тракта. Мозжечок реализует свое влияние с помощью симпатической нервной системы и эндокринных желез.

Кора большого мозга с помощью соиннервации — управления двигательными функциями и их вегетативным обеспечением — осуществляет высшую интеграцию в деятельности всех систем организма, в том числе и вегетативных. В конце прошлого века В.Я.Данилевский установил, что раздражение лобных долей электрическим током ведет к изменению сердечной деятельности и дыхательного ритма. Позже было показано, что раздражение различных участков коры большого мозга, особенно лобных долей, может изменить деятельность любого органа, имеющего вегетативную иннервацию. Стимуляция двигательной зоны коры вызывает такие же изменения деятельности сердечно-сосудистой системы (увеличение минутного объема сердца, усиление кровообращения в мышцах), как и активная мышечная деятельность. Выработка условных рефлексов на изменение интенсивности функционирования внутренних органов также свидетельствует о важной роли коры большого мозга в регуляции функций внутренних органов (К.М.Быков), интенсивность деятельности которых зависит также и от эмоционального состояния организма.

Важную роль в деятельности любого центра играет афферентная импульсация от рабочего органа или системы органов, поступающая в соответствующий центр.

9.9. АФФЕРЕНТНЫЕ ПУТИ ВНС

Изменения интенсивности деятельности внутренних органов могут быть вызваны раздражением как экстеро-, так и интерорецепторов, особенно собственных рецепторов органа. Афферентные пути от внутренних органов идут в ЦНС в составе вегетативных (симпатических и парасимпатических) и соматических нервов. При этом большинство афферентных волокон связывает орган с сегментами спинного мозга и стволом мозга по сегментарному принципу. Однако значительная часть афферентной импульсации от одного и того же органа поступает в ЦНС по нескольким нервным стволам в различные отделы ЦНС. Такой принцип афферентной иннервации внутренних органов обеспечивает более надежную их регуляцию. При повреждении отдельных афферентных путей оставшиеся афференты могут компенсировать роль утраченных проводников.

Во многих афферентных волокнах вегетативной и соматической нервной системы медиатором является глутамат, кроме того, нейропептиды: ангиотензин II, вещество П, холецистокинин, энкефалин и др.

Периферические чувствительные пути ВНС идут в ЦНС в составе различных нервных стволов.

В составе симпатических стволов, которые состоят на 50% из афферентных А, В и С волокон. Большинство афферентных волокон симпатических нервов относятся к группе С, они — пери-

ферического происхождения. Тела нейронов, от которых идут эти волокна, локализуются в интра- и экстраорганных превертебральных ганглиях. Часть этих афферентных волокон образует синапсы на вставочных клетках экстраорганных ганглиев, формируя афферентное звено периферической экстраорганной вегетативной рефлекторной дуги. Вставочный нейрон контактирует с эффекторным симпатическим нейроном этого же ганглия. Часть афферентных волокон симпатических нервов идет в спинной мозг в составе задних корешков.

Особенно много афферентных волокон в составе блуждающего нерва — он состоит на 90% из афферентных волокон групп А, В, С, подавляющее большинство которых — тонкие безмиелиновые С-волокна; тела нейронов этих волокон находятся в узловатом ганглии. *Тазовый нерв* состоит на 50% из афферентных волокон.

Функцию вегетативных афферентных путей выполняют также отростки афферентных нейронов межпозвоночных спинальных ганглиев и гомологичных им черепных узлов, формирующих также и чувствительные волокна соматической нервной системы.

Сенсорные рецепторы ВНС (интерорецепторы) являются первичными рецепторами и локализуются в серозных оболочках и в стенках органов. Они воспринимают изменения внутренней среды организма, состояния внутренних органов, желез и сосудов. Это дает возможность ЦНС с помощью ВНС и эндокринной системы поддерживать гомеостазис. *Хеморецепторы* воспринимают изменения рН, осмотического давления, электролитного состава содержимого внутренних органов, P_{CO_2} , P_{O_2} , концентрации глюкозы, аминокислот. *Механорецепторы* реагируют на растяжение стенок органов, воспринимают давление: например, в артериях, в мочевом пузыре, в желудке и т.д. *Терморецепторы* располагаются в основном в желудочно-кишечном тракте, имеются в ЦНС. *Болевые рецепторы* имеются в тканях внутренних органов, мелких кровеносных и лимфатических сосудах.

Центральные афферентные пути ВНС. До ствола мозга афферентные пути ВНС несут информацию только от внутренних органов. В стволе мозга промежуточные нейроны являются полисенсорными — они реагируют на импульсацию от чувствительных соматических и вегетативных путей. В таламусе зоны представительства блуждающего и чревного нервов разделены, но в обеих зонах одни и те же нейроны возбуждаются от импульсов, поступающих по соматическим и вегетативным афферентным путям. Аналогичным образом реагируют и нейроны коры большого мозга. Это означает, что от таламуса в кору большого мозга поступает интегрированная информация. Специализированных зон в коре головного мозга, воспринимающих импульсацию только от внутренних органов, не обнаружено. Вызванные потенциалы регистрируются в одних и тех же участках I и II соматосенсорных областей при раздражении экстеро- и интерорецепторов. В соматосенсор-

ной зоне (постцентральной извилины) представительство червевого нерва совпадает с представительством нижних конечностей, блуждающего нерва — с представительством верхних конечностей. Корковые структуры вносят важный вклад в процесс интеграции соматической и висцеральной информации, что необходимо для согласования соматических и вегетативных компонентов при осуществлении поведенческих реакций организма для получения полезного приспособительного результата.

Афферентная импульсация от «биологически активных точек», по-видимому, играет важную роль для человека. Их насчитывают до 700. По некоторым данным, раздражение этих точек (акупунктура, пальцевой точечный массаж) может вызвать изменение работы тех или иных внутренних органов, снять головную боль, боль в области сердца и др. Свойства «биологически активных точек», их физиологическая роль активно изучаются. Разработаны различные приборы для выявления и стимуляции с целью получения целебного эффекта.

9.10. ТОНУС ВЕГЕТАТИВНЫХ ЦЕНТРОВ. ТРОФИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Вегетативные центры, как и соматические, обладают постоянной активностью, называемой тонусом. Он поддерживается рядом факторов, основными из которых являются следующие.

Спонтанная активность вегетативных центров, которая особенно характерна для нейронов ретикулярной формации, являющихся составной частью центров ствола мозга (дыхательного, кровообращения и др.).

Поток афферентных импульсов в ЦНС от сосудистых рефлексогенных зон, от внутренних органов, от проприорецепторов, от экстерорецепторов.

Действие биологически активных веществ и метаболитов непосредственно на клетки центра: CO_2 , например, возбуждает клетки дыхательного центра, прессорного отдела центра кровообращения.

Выраженность тонуса интраорганной нервной системы определяется теми же факторами, что и тонус ЦНС. В интраорганных ганглиях, как показали исследования последних лет (А.Д. Ноздрачев и др.), имеются клетки-осцилляторы, обладающие спонтанной активностью и поддерживающие некоторый тонус интраорганной нервной системы, что важно для регуляции функций внутренних органов.

Значение тонуса вегетативных центров иллюстрируется следующими примерами. В результате наличия тонуса сосудосуживающих симпатических нервов гладкие мышцы сосудов постоянно находятся в состоянии некоторого сокращения, поэтому уменьшение тонуса сосудосуживающих нервов ведет к расширению сосудов и увеличению кровотока в них, к снижению АД. При системном повышении тонуса

сосудов АД повышается. Ярко выражен тонус блуждающего нерва для сердца. Поскольку этот нерв оказывает тормозящее влияние на деятельность сердца, он постоянно сдерживает частоту сердечных сокращений. Уменьшение тонуса блуждающего нерва сопровождается увеличением частоты сердцебиений. Таким образом, при наличии тонуса вагуса и тот же центр с помощью одних и тех же эфферентных нервных волокон может вызвать двойной эффект в деятельности органа и обеспечивать изменение интенсивности его деятельности согласно потребностям организма.

О степени выраженности тонуса центра эфферентного нерва судят по частоте импульсов, идущих по нему к органу. Их частота в волокнах вегетативной нервной системы в покое колеблется в пределах 0,1–5 Гц. Тонус симпатических нервов подвержен циркадианным колебаниям — днем он больше, ночью меньше. Считают, что во время сна возрастает тонус парасимпатического отдела ВНС. Однако это не согласуется с рядом известных фактов. Считали, что преимущественное протекание родов ночью свидетельствует о повышении тонуса парасимпатического отдела ВНС, однако, напомним, что миометрий беременных женщин и рожениц, в отличие от миометрия небеременных, не чувствителен к ацетилхолину. Известно, что парасимпатическая нервная система стимулирует моторику и секрецию желудочно-кишечного тракта, а ночью и секреция, и моторика угнетаются.

Тонус симпатического нерва у различных видов животных для сердца не выражен — блокада симпатических нервов не изменяет ЧСС, в том числе и у так называемых симпатотоников (кролик, морская свинка). Не выражен у этих животных и тонус блуждающего нерва. Тонус симпатических нервов, иннервирующих сосуды, выражен не для всех органов. Расширение сосудов кожи и желудочно-кишечного тракта после их денервации выражено хорошо. Симпатическая денервация сосудов почки не сопровождается их расширением, у сосудов мышц вазодилататорный эффект нестойкий, а вазодилатация сосудов мозга и сердца выражена слабо.

Тонус блуждающего нерва для сердца хорошо выражен только у тех животных, которые ведут активный образ жизни (много бегают), например у собаки. Хорошо выражен тонус блуждающего нерва у человека, поэтому введение в организм с лечебной целью атропина, блокирующего М-холинорецепторы, сопровождается тахикардией. Чем больше двигательная активность человека, тем выше тонус блуждающих нервов. Особенно высок он у спортсменов (бегунов) — уменьшение тонуса блуждающих нервов обеспечивает весьма быстрое ускорение сердцебиения при беге, что является важным приспособительным фактором.

Трофическое действие нервной системы. В экспериментах на собаках И.П.Павлов обнаружил веточку симпатического нерва, идущую к сердцу, раздражение которой вызывает усиление сердечных

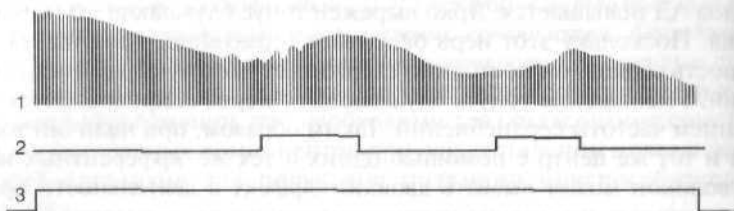


Рис. 9.6. Повышение работоспособности утомленной изолированной икроножной мышцы лягушки (1) при раздражении симпатических волокон (2) (по Орбели–Гинецинскому). Сокращения утомляемой мышцы вызываются ритмическим (30 раз в минуту) раздражением двигательных нервных волокон (3). Моменты раздражения симпатического нерва помечены поднятием сигнальной линии.

сокращений без изменения их частоты (усиливающий нерв Павлова). Впоследствии было показано, что раздражение симпатического нерва, действительно, усиливает в сердце обменные процессы. Развивая идею И.П.Павлова, Л.А.Орбели и А.Г.Гинецинский в 20-х годах XX в. обнаружили усиление сокращений утомленной скелетной мышцы при раздражении идущего к ней симпатического нерва (феномен Орбели–Гинецинского, рис. 9.6). Усиление сокращений утомленной мышцы в опыте Орбели–Гинецинского связано с активацией в ней обменных (трофических) процессов под влиянием норадреналина.

Раздражение симпатических нервов улучшает не только функциональные характеристики скелетных мышц, но повышает возбудимость периферических рецепторов и структур ЦНС. Такое действие симпатической нервной системы Л.А.Орбели назвал адаптационно-трофическим. Трофическое действие на ткань присуще всем нервам, но наиболее ярко оно выражено у симпатической нервной системы. Предполагается наличие трофогенов в нервных окончаниях. К трофогенам относят нуклеотиды, серотонин, ацетилхолин, сложные липиды, ганглиозиды, некоторые аминокислоты, простагландины, катехоламины, либерины, соматостатин, энкефалины, эндорфины, брадикинин, нейротензин, холецистокинин, фрагменты АКТГ, ФРН (фактор роста нервов), нейротрофины, цилиарный нейротрофический фактор, окситоцин. Многие из перечисленных веществ являются медиаторами – понятие «трофоген», по-видимому, является собирательным.

Афферентные нервные волокна также оказывают трофическое действие на иннервируемые ткани. Так, стимуляция электрическим током задних корешков спинного мозга ведет к освобождению терминалями афферентных волокон химических веществ, оказывающих специфическое действие на окружающую ткань. Этими веществами являются преимущественно нейропептиды. Наиболее часто при этом выявляются субстанции Р и пептид, генетически родственный кальцитонину.

Биологически активные вещества, вырабатываемые различными клетками организма, оказывают трофическое действие на саму нервную систему. Об этом свидетельствует явление угнетения активности ферментов, ответственных за синтез ацетилхолина в преганглионарных симпатических нейронах (они находятся в боковых рогах спинного мозга), после разрушения ганглионарного симпатического нейрона. По-видимому, имеется несколько нейрональных факторов, регулирующих рост, развитие нервных клеток и функционирование зрелых нервных клеток. Одним из таких веществ является фактор роста нервов (ФРН), выделенный из слюнных желез; продуцируется ФРН также гладкомышечными клетками стенок внутренних органов и тканями других органов-мишеней. Обнаружено также вещество, регулирующее рост и развитие мотонейронов спинного мозга. ФРН в наибольшей степени стимулирует рост симпатических и спинномозговых ганглиев на ранних стадиях развития нервной системы. На более поздних стадиях развития и у взрослых ФРН необходим для поддержания нормальной структуры и функции симпатических нейронов. Если в организм новорожденных животных ввести антитела к ФРН, то в симпатической нервной системе развиваются дегенеративные изменения. Адаптационно-трофическое действие на ткани оказывают многие нейропептиды (энкефалин, эндорфин, нейротензин, соматостатин, либерины и др.).

ГЛАВА 10. ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

10.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Основная роль гормонов в организме связана с их влиянием на морфогенез, обменные процессы и гомеостазис, т.е. сохранение постоянства состава и физико-химических свойств внутренней среды организма.

К *эндокринным* относят железы, которые не имеют выводных протоков и выделяют свой секрет путем экзоцитоза непосредственно в межклеточное пространство, а оттуда в кровь, с которой секрет распространяется по всему организму. Продукты жизнедеятельности желез внутренней секреции называются *инкретами* или *гормонами*.

Гормоны — это химические соединения, которые вырабатываются в специализированных клетках, обладают высокой биологической активностью, выделяются в кровь и доставляются ею к клеткам-мишеням.

Классификация гормонов.

Гормоны можно разделить по нескольким признакам.

По химической природе гормоны можно разделить на 3 группы: *белки и полипептиды, производные аминокислот и стероиды*.

По эффекту — *стимулирующие и тормозящие*.

По органам-мишеням: *тропные* (когда мишень — другие эндокринные железы) и *эффektorные* (если мишени не являются эндокринными клетками).

По расположению рецепторов: действующие через внутриклеточные рецепторы (липофильные — растворимые в жирах, нерастворимые в воде) или — через мембранные (липофобные — нерастворимые в жирах, но растворимые в воде) (рис. 10.1).

Транспорт гормонов.

Гормоны могут транспортироваться в свободной и связанной с белками форме. Гормоны в комплексе с белками аккумулируются в кровяном русле и тем самым временно исключаются из сферы биологического действия и метаболических превращений, то есть обратимо инактивируются. Образование комплексов гормонов со специфическими белками — один из механизмов резервирования их в кровяном русле. Активна свободная, не связанная с белками форма. Свободные гормоны, не связанные с транспортными белками крови, имеют

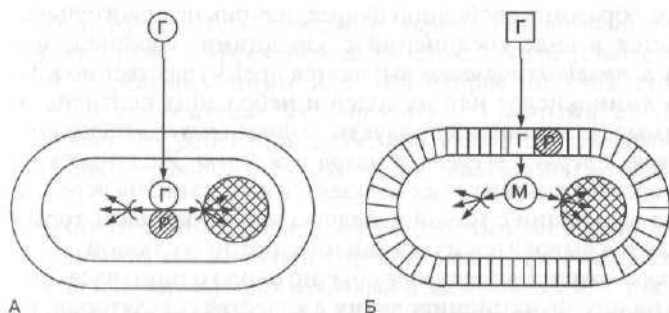


Рис. 10.1. Типы рецепции гормонов клетками. А — внутриклеточный, Б — мембранный. Г — гормон, Р — рецептор, М — медиатор (В.Б.Розен, 1980).

доступ к клеткам и тканям. При этом в тканях параллельно протекают два процесса: реализация гормонального эффекта и метаболическая инактивация (катаболизм) гормонов. Концентрация гормонов в крови определяется как *скоростью их секреции* и поступления в кровь из тканей, так и *метаболической инактивацией*, протекающей наиболее интенсивно в печени, тонком кишечнике, почках, а также *скоростью экскреции* гормонов и продуктов их метаболизма (с мочой и калом).

Большинство липофобных (гидрофильных) гормонов белково-пептидной группы, а также мозгового вещества надпочечников циркулируют в плазме крови в растворенном виде (активная форма).

Липофильные (гидрофобные) гормоны транспортируются к органам и тканям в основном (до 80% и более) в форме обратимых комплексов с белками плазмы. Связывание с белками, как правило, переводит гормоны в неактивное состояние. Со свободными гормонами они находятся в равновесии. Из специфических плазменных белков, вступающих в комплексы с гормонами, наиболее хорошо изучены: 1) *транскортин* или *кортикоидсвязывающий глобулин* (КСГ), взаимодействующий с глюкокортикоидами и женскими половыми гормонами прогестинами; 2) *тироксинсвязывающий глобулин* (ТСГ), специфически взаимодействующий с тиреоидными гормонами и, прежде всего, с тироксином; 3) *транспрогестин* или *прогестинсвязывающий глобулин* (ПГС), избирательно взаимодействующий с прогестинами; 4) *тестостерон — эстрогенсвязывающий глобулин* (ССГ), взаимодействующий с андрогенами и эстрадиолом; 5) *эстрогенсвязывающий глобулин* (ЭСГ), специфически связывающий в крови лишь одни эстрогены.

Метаболические превращения гормонов предшествуют их экскреции из организма. Лишь небольшая доля гормонов (0,5–10%) выделяется из организма в неизмененном виде. Метаболиты *стероидных гормонов* экскретируются преимущественно в форме глюкуронидов, сульфатов и некоторых других эфиров. Метаболиты *аминокислотных гормонов*, как правило, хорошо растворимые в воде, экскретируются

главным образом в свободной форме, и лишь незначительная их часть выделяется в виде соединений с кислотами. Наконец, метаболиты *белково-пептидных гормонов* выводятся преимущественно в форме свободных аминокислот или их солей и небольших пептидов. Как и все выводимые из организма продукты, *гормональные метаболиты экскретируются, в первую очередь, с мочой и желчью*. Желчные компоненты затем в составе каловых масс выводятся из организма через кишечник. Помимо экскреции с мочой и желчью некоторая часть гормональных метаболитов выводится из организма с потом и слюной.

Период полужизни гормонов обычно около одного часа, поэтому для эффективного функционирования в качестве регуляторов, поддерживающих нормальное физиологическое состояние, гормоны должны постоянно синтезироваться и секретироваться, действовать быстро, и в то же время с большой скоростью должны инактивироваться продукты их распада.

Особенности действия гормонов. Специфичность действия гормонов заключается в том, что их эффекты не могут быть вызваны другими биологически активными веществами. Так, удаление половых желез у самца или самки вызывает определенные эффекты (атрофию семенников, простаты, яичников, матки, прекращение течки), обусловленные выпадением внутрисекреторной деятельности семенника или яичника. Ничем другим, кроме мужского полового гормона, нельзя предотвратить атрофию семенных пузырьков или простаты, наступающую после кастрации. Точно так же восстановление течки и развитие до нормальных размеров матки у кастрированной самки можно вызвать введением только женского полового гормона, причем в оптимальном его количестве.

Высокая биологическая активность. Концентрация гормонов в крови очень низка и измеряется, например, для стероидных и тиреоидных гормонов в пико- и микромолях. Уровень женского полового гормона эстрадиола в разные фазы менструального цикла в крови колеблется от 0,2 до 0,6 мкг %. Ежедневная доза гормона надпочечников преднизолона, поддерживающая жизнь человека, составляет 10 мг, минералокортикоидов — 2,0 мг, гормонов щитовидной железы — 0,3 мг, инсулина — 16 мг при удалении вырабатывающих их желез.

10.1.1. Механизмы действия гормонов

Гормоны — это химические сигналы, переносящие специфическую информацию к клеткам-мишеням. Эти клетки имеют высокоспециализированные белковые рецепторы, с которыми связывается гормон. Каждая группа гормонов связывается со строго определенными рецепторами. В основе взаимодействия гормона с рецептором лежит процесс образования гормонрецепторного комплекса.

Характеристика гормональных рецепторов. Рецепторы — белки, молекулы которых состоят из 2–4 или большего числа субъединиц.

Молекула белка-рецептора содержит: *гормонсвязывающий* участок, принимающий сигнал, *эффекторный* участок, обеспечивающий взаимодействие с реагирующими или акцепторными субклеточными структурами, и *сопрягающие их структуры*. Главными свойствами гормонсвязывающих рецепторных белков являются: *специфичность, высокое сродство, ограниченная емкость (насыщаемость) по отношению к гормону*.

В зависимости от того, с какими рецепторами, мембранными или внутриклеточными, связываются гормоны, выделяют *два механизма их действия* на клетки: *внутриклеточный* и *мембранный* (см. рис. 10.1).

Белково-пептидные гормоны и катехоламины мозгового вещества надпочечников нерастворимы в жирах (*липофобны*) и потому внутрь клетки практически не проникают. Рецепторы для таких гормонов локализируются в клеточной мембране, они метаботропные. Для осуществления их влияния необходимо участие внутриклеточных посредников, таких как циклические АМФ и ГМФ, инозитолтрифосфат, диацилглицерол, ионы кальция. Характерной особенностью действия таких гормонов являются относительно быстрые эффекты, обусловленные активацией уже синтезированных ферментов и других белков.

Стероидные и тиреоидные гормоны растворяются в жирах (*липофильны*) и потому относительно легко проникают через мембрану внутрь клетки и не требуют участия внутриклеточных посредников для реализации своего действия. Для их эффекта типична глубокая и длительная перестройка клеточного метаболизма, сопряженная с влиянием на биосинтетические процессы, прежде всего, путем регуляции активности генетического аппарата клетки. Рецепторный аппарат этих гормонов локализован внутри клетки (в цитоплазме — для стероидных гормонов; в ядре и цитоплазме — для тиреоидных).

Мембранный механизм действия гормонов. Многие из гормональных рецепторов, находящихся в клеточной мембране, сопряжены с *G-белками*, расположенными с *цитоплазматической* стороны мембраны клетки-мишени. Важнейшей особенностью G-белков является присутствие на их α -субъединице центра связывания гуаниловых нуклеотидов — *гуанозиндифосфата (ГДФ)* и *гуанозинтрифосфата (ГТФ)*. При соединении G-белка с ГДФ его активность блокирована; если с G-белком связан ГТФ, это соответствует его активированному состоянию. Когда гормон связывается с рецептором, происходит изменение конформации G-белка, что катализирует обмен связанного с ним ГДФ на присутствующий в среде ГТФ. В результате G-белок становится активным и взаимодействует с эффекторными белками: *фосфолипазой C, аденилатциклазой, фосфодиэстеразой*. Активированный G-белком фосфолипаза C гидролизует мембранные фосфоинозитиды с образованием *инозитолтрифосфата (ИТФ)* и *диацилглицерола (ДАГ)*. ИТФ приводит к освобождению внутриклеточного кальция. Ионы кальция взаимодействуют с *кальмодулином*, в результате чего он



Рис. 10.2. Взаимодействие гормонов с аденилатциклазой и образование цАМФ в клетке-мишени (В.Б.Розен, 1980). G_1 , G_2 , G_3 — гормоны; P_1 , P_2 , P_3 — рецепторы, избирательно связывающие гормоны.

присоединяется к кальцийзависимой протеинкиназе и активирует ее. ДАГ соединяется с протеинкиназой С и активирует ее.

Активированная G-белком аденилатциклаза превращает АТФ в цАМФ (рис. 10.2). Последний активирует цАМФ-зависимые протеинкиназы, в связи с чем в цитоплазме клетки-мишени осуществляется фосфорилирование ряда ферментов и белков. Это, в свою очередь, стимулирует такие процессы, как распад гликогена, липолиз, образование простагландинов, синтез РНК в ядре, синтез белков в полисомах и т.д. Полагают, что ионы кальция и простагландины могут подключаться к реализации эффекта ряда гормонов через цАМФ, так как циклический нуклеотид способен стимулировать биосинтез простагландинов и открывать кальциевые каналы в плазматической мембране.

Внутриклеточный механизм действия гормонов. Стероидные и йодированные гормоны щитовидной железы, пройдя через мембрану клетки-мишени, поступают внутрь клетки и взаимодействуют со специфическими рецепторами, которые расположены в ядре, цитозоле или митохондриях. При этом в ядре происходит изменение процессов транскрипции генов и образования информационной РНК. В результате стимулируется или тормозится синтез специфических белков, в том числе ферментов, в результате чего проявляется конечный эффект гормона.

Факторы, определяющие действие гормонов на функции организма.

Важную роль в этом отношении играет содержание в организме витаминов. Так, витамин А тормозит гормонообразова-

тельную функцию щитовидной железы. Вместе с тем гормоны этой железы способствуют превращению каротина в витамин А. *Витамин В* усиливает активность эозинофильных клеток передней доли гипофиза и одновременно тормозит функцию базофильных клеток. Значительное количество *витамина С* содержится в корковом веществе надпочечников. Этот витамин необходим для образования кортикостероидов. *Витамин Е* оказывает влияние на продукцию гормонов половыми железами и на гонадотропную функцию передней доли гипофиза. Обнаружено, что *витамин D* тормозит образование гормонов в паращитовидных железах.

Изменение концентрации ионов *в тканях и жидкостях организма* может усиливать, ослаблять и даже извращать действие различных гормонов. Так, повышенное содержание *водородных ионов* способствует проявлению действия тироксина, в *щелочной среде* тормозится активность этого гормона. *Ионы кальция* усиливают физиологический эффект адреналина; нарастание уровня *ионов калия*, напротив, ослабляет его.

Пищевой рацион должен обязательно содержать незаменимую аминокислоту *фенилаланин*, из которой в печени синтезируется аминокислота *тирозин*. Последняя необходима для выработки метаболитических гормонов щитовидной железы и гормонов мозгового вещества надпочечников. *Йод* необходим для образования тироксина, *холестерин* — для продукции стероидных гормонов, поэтому в состав пищи должны входить йод и холестерин.

10.1.2. Регуляция биосинтеза и секреции гормонов

Внутриклеточная саморегуляция. Специфическая направленность спонтанных процессов продукции гормонов осуществляется при участии ряда ферментов. Кроме того, они, как и многие многоступенчатые биохимические реакции, в той или иной степени саморегулируются по общему принципу обратной связи. Согласно этому принципу, предшествующие стадии цепи реакций могут тормозиться или усиливаться продуктами последующих стадий. Вместе с тем внутриклеточная регуляция и саморегуляция гормонпродуцирующей функции клеток эндокринных желез имеют узкие пределы и в состоянии обеспечить лишь относительно постоянный базальный уровень их деятельности. Физиологическое значение этой регуляции в количественном плане ограничено.

Системный механизм регуляции функций эндокринных желез является главным, ставящим функциональную активность эндокринных желез в зависимость от физиологического состояния всего организма. Системный принцип включает несколько специфических механизмов физиологического контроля. Регуляторные влияния при этом могут быть как *стимулирующими (облегчающими)*, так и *тормозящими (ингибирующими)* тип регуляции по отклонению (с помощью обратной отрицательной связи).

Нервная регуляция эндокринных функций играет важную роль в деятельности желез внутренней секреции. К железам, регулируемым с помощью только нервных механизмов, относятся *мозговое вещество надпочечников* и другие участки *хромаффинной ткани* в организме, *нейроэндокринные зоны гипоталамуса* и *эпифиз*.

Нейроэндокринный механизм регуляции желез внутренней секреции связан с деятельностью гипофиза и гипоталамуса. При этом выделяют два типа нейроэндокринных реакций. В первом случае гипотазотропные гормоны (либерины и статины) образуются в мелкоклеточных ядрах подбугровой области гипоталамуса, где могут накапливаться и далее проникать в специальную систему портальной циркуляции аденогипофиза. Поступая по коротким портальным сосудам к клеткам аденогипофиза, либерины и статины избирательно регулируют их функции (рис. 10.3). Во втором случае гипоталамические гормоны образуются в крупноклеточных ядрах переднего гипоталамуса — супраоптического (преимущественно вазопрессин) и паравентрикулярного (преимущественно окситоцин), спускаются по аксонам в заднюю долю гипофиза, где депонируются и активируются, а оттуда



Рис. 10.3. Гипоталамо-гипофизарная система: ↔ двусторонние связи в ЦНС (по K. Voigt, 2004).

могут поступать в системную (общую) циркуляцию и действовать на периферические органы.

Эндокринная регуляция деятельности желез внутренней секреции осуществляется за счет непосредственного влияния одних гормонов на биосинтез и секрецию других. Гормональную регуляцию эндокринных функций осуществляют несколько групп гормонов, в частности, *тропные гормоны передней доли гипофиза*.

Регуляция эндокринных функций осуществляется также под действием изменений показателей внутренней среды организма, например, концентрации глюкозы, аминокислот, ионов кальция, калия, натрия, осмотического давления.

10.1.3. Основные методы исследования деятельности эндокринных желез

Различают две группы методов исследования функций эндокринных желез — экспериментальные и клинические.

Экспериментальные: экстирпация (удаление), трансплантация (пересадка), удаление желез с последующей их пересадкой, раздражение нервов и денервация желез, метод условных рефлексов.

Клинические: определение содержания гормонов в крови, моче, цереброспинальной жидкости, изучение функции щитовидной железы с помощью метода радиоактивных изотопов (йод-131).

Далее рассмотрим функцию отдельных желез внутренней секреции.

10.2. ГИПОФИЗ И ЭПИФИЗ

10.2.1. Аденогипофиз

Гипофиз называют «центральной» железой внутренней секреции, поскольку он своими тропными гормонами регулирует деятельность других, так называемых «периферических» эндокринных желез. Гипофиз расположен в ямке турецкого седла основной кости. При помощи ножки он связан с основанием мозга. Он состоит из передней доли (аденогипофиза) и задней доли (нейрогипофиза). В передней доле гипофиза вырабатываются *эффекторные гормоны (гормон роста, т.е. соматотропин, и пролактин)*, а также *тропные гормоны: тиреотропный гормон (тиреотропин), аденокортикотропный гормон (кортикотропин) и гонадотропные гормоны (гонадотропины)**.

Регуляция выработки тропных гормонов гипофизом осуществляется: с помощью *либеринов и статинов* гипоталамуса *по принципу обратной связи* (М.М.Завадовский) с участием эффекторных гормонов, а также *вегетативной нервной системы*: симпатические нервные волокна, идущие от верхнего шейного симпатического ганглия,

* В скобках указаны названия гормонов, рекомендованные комиссией по биохимической номенклатуре Международного общества по чистой и прикладной химии и Международного биохимического общества.

усиливают выработку тропных гормонов, а парасимпатические нервные волокна, идущие от языкоглоточного нерва, напротив, угнетают. Общие принципы регуляции функции эндокринных желез представлены на рисунке 3.3.

Эффекторные гормоны аденогипофиза.

Гормон роста (соматотропин, СТГ) усиливает образование белка в организме, способствуя поглощению аминокислот и синтезу белков в клетках, и в то же время тормозя процессы их разрушения. Благодаря этому СТГ участвует в регуляции роста. Наиболее выражено его влияние на костную и хрящевую ткань. У детей под влиянием соматотропина происходит усиленный рост эпифизарных хрящей и их превращение в костную ткань, в результате чего наблюдается рост костей *в длину*. Это действие гормона проявляется только до окончания периода полового созревания, когда эпифизарные пластинки роста закрываются, и эпифизы и диафизы костей сливаются; у взрослых хрящевой ткани между ними нет. СТГ способствует также росту костей *в толщину*, активируя остеобласты надкостницы. Это действие может продолжаться в течение всей жизни под влиянием гормона роста, особенно в отношении мембранозных костей, например, костей лицевой части черепа.

В случае нарушения функций гипофиза возникают различные изменения в росте и развитии организма человека. Так, *при избыточном образовании соматотропина у взрослого человека* развивается *акромегалия*, при которой отмечается разрастание нижней челюсти, увеличение межзубных промежутков. У таких больных наблюдается избыточное отложение вторичного цемента (*гиперцементоз*), развивается утолщение (*гиперплазия*) слизистой оболочки полости рта, увеличиваются размеры языка. *Врожденная гиперпродукция соматотропина* сопровождается развитием *гигантизма*, среди проявлений которого отмечается ускоренное развитие зачатков коренных зубов, а также избыточное образование цемента в области верхушки корня зуба.

Влияния СТГ на рост тканей опосредуются за счет *соматомединов*, нескольких полипептидов, образующихся под действием СТГ, в основном, в печени, но также в широком ряде других тканей. В настоящее время соматомедины чаще называют *инсулинподобными факторами роста (ИФР)*, поскольку многие их эффекты на рост подобны влияниям на рост инсулина. ИФР обладают мощной митогенной активностью, особенно в костях и мышцах. Таким образом, СТГ реализует свое влияние на органы и ткани по следующей схеме: СТГ → соматомедины → эффекты.

СТГ влияет также на *метаболизм углеводов и жиров*, и это влияние, в целом, противоположно действию инсулина. В частности, гормон роста увеличивает количество глюкозы в крови путем усиления глюконеогенеза в печени и торможения поглощения глюкозы в мышцах и жировой ткани. СТГ поднимает уровень свободных жирных кислот

в крови путем их мобилизации из жировой ткани. При этом обеспечивается преимущественное использование жирных кислот в качестве энергетического материала.

Секреция СТГ находится под двойным гормональным контролем со стороны гипоталамуса, который выделяет как соматолиберин, так и соматостатин. Стимуляция секреции СТГ отмечается при снижении концентрации глюкозы и увеличении концентрации аминокислот в крови, а также во время глубокого сна.

Пролактин способствует образованию молока в альвеолах молочной железы. Свое действие на молочную железу пролактин оказывает после предварительного влияния на нее женских половых гормонов — эстрогенов и прогестерона. Эстрогены вызывают рост протоков молочной железы, прогестерон — развитие ее альвеол. Пролактин обладает также лютеотропным действием, то есть способствует продолжительному функционированию желтого тела и образованию им гормона прогестерона.

После родов усиливается секреция гипофизом пролактина и наступает лактация — образование и выделение молока молочными железами. Важным фактором, способствующим секреции пролактина, является акт сосания, который через нервно-рефлекторный механизм стимулирует образование и выделение пролактина передней долей гипофиза.

Меланоцитстимулирующий гормон (МСТГ, меланотропин) у человека вырабатывается в очень малых количествах и существенной роли в пигментации кожи не играет.

Тропные гормоны аденогипофиза.

Тиреотропный гормон (тиреотропин) стимулирует функцию щитовидной железы. Если удалить или разрушить гипофиз у животных, наступает атрофия щитовидной железы, а введение тиреотропина восстанавливает ее функцию. Введение тиреотропина интактным животным вызывает разрастание ткани щитовидной железы, происходит ее гипертрофия. Под влиянием этого гормона наступают также гистологические изменения в щитовидной железе, свидетельствующие о повышении ее активности: уменьшается количество коллоида в полости фолликулов, происходит его вакуолизация, а затем разжижение. Клетки фолликулов приобретают цилиндрическую форму. Тиреотропин обладает также способностью стимулировать образование белка тиреоглобулина в клетках фолликулов щитовидной железы и поступление его в полость фолликула. Тиреотропный гормон активирует протеолитические ферменты, под влиянием которых происходит расщепление тиреоглобулина и освобождение из него гормонов тироксина и трийодтиронина.

Адренокортикотропный гормон (кортикотропин) является физиологическим стимулятором пучковой зоны коры надпочечников, в которой образуются глюкокортикоиды. В меньшей степени выраже-

но влияние гормона на клубочковую и сетчатую зоны. Образование АКТГ происходит в *проопиомеланокортин-синтезирующих* клетках аденогипофиза (ПОМК-клетки). В этих клетках из одного высокомолекулярного предшественника образуются три вещества — β -эндорфин, α -меланоцитстимулирующий гормон (α -МСГ) и кортикотропин. Кортикотропин, стимулируя образование глюкокортикоидов, приводит к тем же эффектам, что и глюкокортикоиды.

Гонадотропные гормоны (*гонадотропины*), фолликулостимулирующий (фоллитропин) и лютеинизирующий (лютропин) гормоны, имеющиеся как у женщин, так и у мужчин.

Фоллитропин у мужчин влияет на образование половых клеток — сперматозоидов. У женщин он стимулирует рост везикулярного фолликула в яичнике, секрецию фолликулярной жидкости, формирование оболочек, окружающих фолликул. Влияние фоллитропина на образование женских половых гормонов (эстрогенов) небольшое.

Лютропин у мужчин способствует образованию мужских половых гормонов — андрогенов. У женщин этот гормон необходим для роста везикулярного фолликула яичника на стадиях, предшествующих овуляции и для самой овуляции, то есть разрыва оболочки созревшего фолликула и выхода из него яйцеклетки. Без лютропина не происходит овуляции и образования желтого тела на месте лопнувшего фолликула. Он стимулирует образование женских половых гормонов — эстрогенов. Однако для того, чтобы этот гормон осуществил свое действие на яичник (рост фолликулов, овуляция, секреция эстрогенов), необходимо предварительное длительное воздействие фоллитропина на везикулярные фолликулы. Следовательно, эффект, вызываемый лютеинизирующим гормоном, зависит от стадии развития фолликула. Например, если животному ввести лютропин до созревания фолликула, то овуляции не произойдет. Под воздействием лютропина происходит также образование желтого тела из лопнувшего фолликула и стимулируется выработка им прогестерона.

10.2.2. Нейрогипофиз

Основными элементами задней доли гипофиза (*нейрогипофиза*) являются особые клетки — питуициты и безмякотные нервные волокна. В нейрогипофизе гормоны не вырабатываются. Они сюда поступают из клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамической области (рис. 10.4). Крупноклеточные нейроны этих ядер гипоталамуса способны синтезировать вещества белковой природы — *нейросекреты*, которые транспортируются по аксонам нейронов этих ядер (по так называемому гипоталамо-гипофизарному тракту) в заднюю долю гипофиза. В нервных клетках паравентрикулярного ядра преимущественно образуется гормон окситоцин, а в нейронах супраоптического ядра — вазопрессин (*антидиуретический гормон*). Эти гормоны образуются в неактивном состоянии и накапливаются в клет-



Рис. 10.4. Физиологическая роль и регуляция секреции тиреокальцитонина.

→ — активирующее влияние.

- -> — тормозное влияние.

ках задней доли гипофиза — питуицитах, где гормоны превращаются в активную форму.

Вазопрессин (антидиуретический гормон) выполняет в организме две функции. Главная функция вазопрессина связана с его способностью *усиливать реабсорбцию воды* в собирательных трубках почек. Это антидиуретическое действие гормона. Другая функция вазопрессина связана с влиянием его на *гладкую мускулатуру артериол*. В высоких концентрациях (например, при большой кровопотере) вазопрессин усиливает сокращение гладких мышц сосудов, за счет этого увеличивается тонус артериол. Это приводит к поддержанию артериального давления.

Окситоцин избирательно действует на *гладкую мускулатуру матки*, усиливая ее сокращение. Сокращение матки резко усиливается, если она предварительно находилась под действием женских половых гормонов — эстрогенов. Во время беременности окситоцин не влияет на матку, так как под влиянием гормона желтого тела прогестерона она становится нечувствительной к окситоцину. **Выделение окситоцина из**

задней доли гипофиза осуществляется рефлекторно. Если механически раздражать шейку матки, то в ответ на это происходит рефлекторное выделение окситоцина.

Рефлекторному выделению окситоцина из нейрогипофиза способствует также акт сосания. В молочной железе, активно образующей молоко, окситоцин стимулирует сокращение миоэпителиальных клеток, способствующих выделению молока из молочных желез. Таким образом, во время сосания молоко под влиянием окситоцина «впрыскивается» в рот ребенка, облегчая для него процесс кормления. Под влиянием окситоцина усиливается именно выделение молока, а не его секреция, которая находится под контролем пролактина передней доли гипофиза.

10.2.3. Эпифиз

Эпифиз, или шишковидная железа, расположен в центре головного мозга, у дорсальной поверхности таламуса. Гормон эпифиза *мелатонин* является производным аминокислоты *триптофан*, и к настоящему времени в эпифизе обнаружены все ферменты, необходимые для биосинтеза этого гормона. Одним из промежуточных продуктов в пути биосинтеза мелатонина является *серотонин*. В клетках эпифиза, секретирующих мелатонин, обычно нет запаса готового гормона, но присутствуют его предшественники. Гормон синтезируется и секретируется в ответ на стимулирующий сигнал. *Непосредственным стимулом для выделения мелатонина является норадреналин*, который действует через мембранные α - и β -адренорецепторы секреторных клеток эпифиза. Норадреналин (через ц-АМФ и другие вторые посредники) стимулирует синтез и активность ферментов, участвующих в образовании мелатонина. Выяснено также, что воздействие света тормозит функцию эпифиза, в том числе скорость биосинтеза мелатонина. Это связано с тем, что свет подавляет выделение норадреналина постганглионарными симпатическими волокнами, иннервирующими эпифиз. У человека на ночные часы (с 11 ч вечера до 7 ч утра) приходится 79% суточной продукции мелатонина, причем максимум секреции приходится на время от 2 до 4 ч утра. Информация об освещенности передается из окружающей среды через сетчатку глаза → *ретино-гипоталамический тракт* → *супрахиазматические и паравентрикулярные ядра гипоталамуса* → *грудной отдел спинного мозга, боковые рога (симпатические нейроны)* → *верхние шейные симпатические ганглии* → *эпифиз*.

Мелатонин участвует в *регуляции пигментного обмена* за счет обесцвечивания меланофоров кожи. Он является антагонистом гипофизарного α -меланоцитостимулирующего гормона (α МСГ). Однако основной эффект мелатонина — *торможение секреции гонадотропинов*, вероятно, как гипоталамического люлиберина, так и лютропина аде-

ногипофиза. Меланотонин *снижает* также *продукцию* и других гормонов: *тиреоидных, надпочечниковых и гормона роста*.

Считают, что у животных, размножающихся сезонно, эпифиз играет большую роль в *обеспечении условий для своевременного осуществления репродуктивной функции*. Роль этой железы и мелатонина у человека пока не до конца ясна, однако существуют данные о влиянии этого гормона и на половую функцию человека. Так, у мальчиков к началу полового созревания происходит резкое падение уровня мелатонина в сыворотке крови. Возможно, это свидетельствует об участии эпифиза в «запуске» пубертатного периода. У женщин наибольший уровень мелатонина наблюдается в период менструаций, а наименьший — в период овуляции. Это сопровождается соответствующими изменениями секреции эстрогенов. В пользу влияния гормональной функции эпифиза на половую систему человека свидетельствуют клинические данные о последствиях гипо- и гиперфункции этой железы при опухолях в области ее локализации. Установлено, что опухоли, происходящие из пинеалоцитов, сопровождаются снижением половой функции, а опухоли, разрушающие эпифиз, — преждевременным половым созреванием.

Известно, что стресс (так называют реакции организма в экстремальных условиях) сопровождается выбросом в кровь гормонов коры и мозгового вещества надпочечников, вазопрессина, гормона роста, а также мелатонина, тогда как секреция инсулина и гонадотропинов снижается. В связи с этим существует предположение об участии мелатонина в *угнетении секреции гонадотропинов при развитии стрессорных реакций организма*.

В настоящее время большое внимание уделяют участию эпифиза в системе *регуляции цикла «сон—бодрствование»*. Действительно, введение мелатонина человеку вызывает легкую эйфорию и сон. У пожилых людей эпифиз кальцифицируется и меньше секретирует мелатонина, что, возможно, объясняет, почему старые люди меньше спят и больше подвержены бессоннице.

10.3. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

Структурно-функциональная характеристика щитовидной железы. Железа состоит из двух долей, расположенных на шее по обеим сторонам трахеи ниже щитовидного хряща. Каждая доля состоит из множества замкнутых железистых пузырьков, называемых фолликулами (диаметром 100—300 мкм). В них содержится коллоид, который секретируется эпителиальными клетками, образующими стенку фолликула. В коллоиде щитовидной железы находится йодсодержащий белок — тиреоглобулин, в молекуле которого содержатся тиреоидные гормоны.

Гормоны щитовидной железы делят на две группы: йодированные гормоны — тироксин (тетрайодтиронин, T_4) и трийодтиронин (T_3), и белковый, не содержащий йода — тиреокальцитонин (кальцитонин).

Содержание тироксина в крови больше, чем трийодтиронина. Однако в тканях большинство молекул T_4 преобразуются в T_3 путем дейодирования. Активность T_3 в 4–10 раз больше, чем T_4 .

10.3.1. Метаболические (йодированные) гормоны щитовидной железы

Образование йодированных гормонов щитовидной железы происходит в три этапа: образование коллоида (тиреоглобулина), йодирование тиреоглобулина, выведение его в просвет фолликула, где он депонируется. Йодирование тиреоглобулина стимулируется особым ферментом — тиреидпероксидазой. Продуктами йодирования тиреоглобулина являются: 1) монойодтирозин; 2) дийодтирозин; 3) трийодтирозин и 4) тетрайодтиронин (тироксин). Первые два йодированных соединения не обладают гормональной активностью, вторые два — активные гормоны щитовидной железы. Щитовидная железа выделяется среди эндокринных желез своей способностью накапливать большие количества гормонов. После завершения цикла синтеза тиреоглобулина каждая его молекула содержит до 30 молекул тироксина и несколько молекул трийодтиронина (отношение тироксина и трийодтиронина в молекуле тиреоглобулина составляет примерно 4:1). В такой форме тиреоидные гормоны накапливаются в фолликулах в количестве, достаточном для покрытия потребностей в них организма в течение 2–3 месяцев.

Выведение гормонов щитовидной железы из фолликула в кровь происходит только после гидролиза тиреоглобулина в фолликулярных клетках. После получения секреторного стимула ворсинки на апикальной стороне этих клеток окружают часть коллоида и поглощают его путем пиноцитоза. Внутри клетки тиреоглобулин коллоида подвергается гидролизу под действием специфических ферментов, в результате чего освобождаются активные гормоны — тироксин и трийодтиронин.

Регуляция образования тиреоидных гормонов непосредственно осуществляется тиреотропином аденогипофиза, который влияет на все этапы образования йодированных гормонов в щитовидной железе. Он способствует поглощению йодида, превращению иона йода в молекулярный йод, йодированию тиреоглобулина. Малые дозы йода стимулируют образование гормонов за счет усиления секреторной функции фолликулов железы. Большие дозы йода по принципу отрицательной обратной связи тормозят процессы гормонопоэза, особенно, когда функция железы повышена. Гипоталамус влияет на образование гормонов в щитовидной железе через тиреолиберин. Возбуждение ретикулярной формации ствола мозга ведет к повышению функциональной активности щитовидной железы за счет усиления выработки тиреолиберина гипоталамусом. Возбуждение постганглионарных симпатических нервных волокон, идущих от средних шейных симпатических ганглиев, приводит к повышению активности щитовидной железы, а стимуляция блуждаю-

ного нерва *снижает* *гормонаобразовательную функцию* *железы*. Кора большого мозга также принимает участие в регуляции активности щитовидной железы. В опытах на животных с удаленной корой было установлено, что в первый период декортикации отмечается усиление активности щитовидной железы, в дальнейшем функция железы значительно снижается.

Транспортируются йодированные гормоны щитовидной железы на 99% не в свободном виде, а в соединении с белками глобулиновой фракции плазмы крови. Этот белок получил название *тироксинсвязывающий глобулин*. Гормоны щитовидной железы могут связываться также альбумином плазмы крови. Тироксин прочнее связывается с белками плазмы крови, чем трийодтиронин. В то же время T_3 быстрее проникает в клетки тканей и проявляет в них большую биологическую активность, чем тироксин. Для исследования циркулирующих в крови гормонов щитовидной железы определяют связанный с белком йод (СБЙ), так как йод входит в основном в состав тиреоидных гормонов. В норме величина СБЙ составляет 4–8 мкг %.

Исследования с радиоактивным йодом (^{131}I) показали, что в организме взрослого человека ежедневно полностью разрушается в среднем около 300 мкг тироксина и трийодтиронина. Главным органом, регулирующим уровень гормонов щитовидной железы, является печень, где тироксин образует соединения с глюкуроновой кислотой. Эти соединения не обладают гормональной активностью и выносятся желчью в желудочно-кишечный тракт, а далее удаляются с каловыми массами. Образование соединений тироксина с глюкуроновой кислотой рассматривается как дезинтоксикационный процесс, благодаря которому предотвращается чрезмерное насыщение крови гормонами.

Физиологическая роль йодированных гормонов щитовидной железы. Тиреоидные гормоны липофильны и потому легко проникают через клеточную мембрану внутрь клеток, а затем и в их ядро, где, в основном, находятся рецепторы для этих гормонов. Главный их эффект — *активация транскрипции большого числа генов*. Следовательно, буквально во всех клетках под влиянием тиреоидных гормонов синтезируется большое количество ферментов, структурных и транспортных белков, а также других веществ, резко изменяющих функциональную активность клеток. В связи с этим гормоны щитовидной железы оказывают выраженное влияние на функции центральной нервной системы, высшую нервную деятельность, на рост и развитие организма, на обмен белков, жиров, углеводов, на вегетативные функции организма.

Влияние на процессы роста и развития показано в различных экспериментальных и клинических наблюдениях. Так, удаление щитовидной железы в молодом возрасте вызывает задержку роста тела млекопитающих. Нарушается развитие скелета, поздно появляются центры окостенения. Замедляется развитие почти всех органов, половых желез. У амфибий гормоны щитовидной железы стимули-

руют метаморфоз, то есть превращение головастика в лягушку. Если у головастика удалить зачаток щитовидной железы, то они утрачивают способность превращаться в лягушку. У человека влияние гормонов щитовидной железы на рост отмечается, главным образом, в раннем возрасте: при гипофункции скорость роста замедляется, а при гиперфункции — ускоряется. Благодаря этому дети в раннем возрасте становятся значительно выше сверстников. Однако, поскольку закрытие эпифизарных хрящей также ускоряется, длительность процесса роста укорачивается, и окончательный рост взрослых может быть даже меньше нормы.

Влияние на функции центральной нервной системы было, в частности, продемонстрировано в опытах на собаках: при длительном введении больших доз тироксина они становятся беспокойными, у них усиливаются сухожильные рефлексы, появляется дрожание конечностей. Удаление щитовидной железы у животных резко снижает их двигательную активность, ослабляет оборонительные реакции. Введение тироксина устраняет указанные нарушения. У человека подобные же симптомы отмечаются при гиперфункции щитовидной железы: больные нервозны, повышено тревожны, раздражительны, иногда отмечаются психоневротические расстройства, вплоть до паранойи. Отмечается высокая утомляемость, мышечный тремор и другие симптомы, свидетельствующие о нарушении функции ЦНС.

Влияние на высшую нервную деятельность. У собак после удаления щитовидной железы условные рефлексы и дифференцировочное торможение вырабатываются с большим трудом. Сформированный условный рефлекс оказывается на следующий день утраченным, и его приходится вырабатывать снова. Введение тироксина усиливает процессы возбуждения в коре большого мозга, что приводит к нормализации условнорефлекторной деятельности животных. У больных с гипертиреозом отмечаются нарушения сна, памяти, эмоциональная неустойчивость и другие патологические изменения высшей нервной деятельности. Известно также, что результатом *гипофункции щитовидной железы* во внутриутробном и раннем постнатальном периодах является *кретинизм*, основными проявлениями которого являются задержка роста и умственная отсталость.

Влияние на обмен веществ. Тиреоидные гормоны увеличивают метаболическую активность практически всех тканей тела. При введении животным гормонов щитовидной железы происходит значительное повышение основного обмена. При гиперфункции железы у человека основной обмен может возрастать на 60–100%. При этом усиливается расход всех видов питательных веществ, повышается потребление тканями глюкозы. Под влиянием гормонов щитовидной железы в организме заметно уменьшаются запасы жира и гликогена в печени. Многообразное действие йодированных гормонов на обмен веществ связано с их влиянием на внутриклеточные процессы окис-

ления и образования белка. Усиление метаболических процессов под влиянием тиреоидных гормонов является причиной исхудания, обычно возникающего при гипертиреозе.

Влияние на деятельность внутренних органов. Гормоны щитовидной железы увеличивают частоту сердечных сокращений, дыхательных движений, повышают потоотделение. Кроме того, они снижают способность крови к свертыванию и повышают ее фибринолитическую способность. Это связано с тем, что гормоны уменьшают образование в печени, почках, легких и сердце факторов, принимающих участие в процессе свертывания крови, и увеличивают синтез антикоагулянтов, а также веществ, стимулирующих фибринолитические свойства крови. Посредством простагландинов и циклических нуклеотидов тиреоидные гормоны угнетают адгезивную и агрегационную способность тромбоцитов.

При нарушении функции щитовидной железы возникают изменения твердых тканей зуба, слизистой оболочки ротовой полости. Так, при *эндемическом зобе** наблюдается более интенсивное развитие кариеса, чаще отмечаются аномалии зубных рядов, выраженный отек слизистой оболочки полости рта. *Врожденный гипотиреоз* сопровождается задержкой прорезывания молочных зубов на 1–2 года, запаздыванием смены молочных зубов постоянными. Одновременно формируются аномалии зубных коронок, их недоразвитие, быстрое стирание, отсутствие дентина (*адентия*), сопровождающиеся деформациями челюстей.

10.3.2. Тиреокальцитонин

Это белковый гормон, секретируемый парафолликулярными клетками щитовидной железы, которые расположены в стенках фолликулов, залегая между основаниями соседних тироцитов, и у человека составляют примерно 0,1% всей железы. Тиреокальцитонин принимает участие в регуляции *кальциевого обмена*. Под его влиянием снижается уровень кальция и фосфатов в крови. Снижение концентрации кальция связано с тем, что гормон тормозит выведение ионов кальция из костной ткани и увеличивает его отложение в ней. Тиреокальцитонин угнетает функцию остеокластов, разрушающих костную ткань, и активирует функцию остеобластов, принимающих участие в образовании новой костной ткани (см. рис. 10.4). Этот эффект особенно значителен у молодых животных и людей из-за быстрого обмена абсорбируемого и депонируемого кальция.

Уменьшение содержания ионов кальция и фосфата в крови после введения тиреокальцитонина обусловлено также его влиянием на вы-

* Заболевание, встречающееся в определенных географических районах с недостаточностью йода в окружающей среде и характеризующееся увеличением щитовидной железы.



Рис. 10.5. Регуляция содержания Ca^{2+} в крови с помощью паратгормона.

→ — активирующее влияние.

- -> — тормозное влияние.

делительную функцию почек. Тиреокальцитонин уменьшает канальцевую реабсорбцию ионов кальция и фосфата, что увеличивает выделение их с мочой.

Регуляция секреции тиреокальцитонина. Повышение концентрации Ca^{2+} в крови быстро приводит к дегрануляции парафолликулярных клеток и увеличению секреции тиреокальцитонина путем экзоцитоза, что сопровождается повышением его содержания в крови (рис. 10.5). Активная секреция тиреокальцитонина в ответ на гиперкальциемию способствует поддержанию концентрации ионов кальция в крови на оптимальном уровне (2,25–2,75 ммоль/л или 9–11 мг %). Способствуют секреции тиреокальцитонина некоторые биологически активные вещества: *гастрин*, *глюкагон*, *холецистокинин*.

Однако на плазменную концентрацию кальция у взрослого человека тиреокальцитонин оказывает слабый эффект по двум причинам.

Во-первых, любое первичное снижение концентрации кальция в крови, вызванное кальцитонином, в течение нескольких минут приводит к мощной стимуляции секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) (см. раздел 10.4), который практически перекрывает эффект кальцитонина. Когда щитовидная железа удаляется и кальцитонин больше не секретируется, заметного долговременного изменения концентрации кальция не наблюдается, что также свидетельствует о перекрывающем эффекте системы контроля с участием ПТГ.

Во-вторых, у взрослых ежедневный «оборот» кальция между костной тканью и внеклеточной жидкостью невелик, и даже замедление скорости вымывания кальция кальцитонином оказывает лишь незначительное влияние на плазменную концентрацию ионов кальция.

Эффект кальцитонина у детей гораздо сильнее, поскольку у них очень быстро осуществляется ремоделирование костей, при этом в сутки вымывается и депонируется 5 г кальция или более, т.е. количество в 5–10 раз большее, чем весь кальций внеклеточной жидкости вместе взятый. Кальцитонин имеет также гораздо более выраженное влияние на задержку кальция в костях *при некоторых костных болезнях*, таких как *болезнь Пейджета*, при которых значительно повышена активность остеокластов.

10.4. ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Структурно-функциональная характеристика. *Паращитовидные железы* (обычно их четыре) расположены на задней поверхности или погружены внутрь щитовидной железы. Они вырабатывают *паратгормон* (паратирин), который обеспечивает мощный механизм контроля внеклеточной концентрации кальция и фосфатов путем регуляции кишечной абсорбции, почечной экскреции и обмена этими ионами между внеклеточной жидкостью и костью, поддерживая постоянство его уровня в крови. Избыточная активность паращитовидной железы (*гиперпаратиреоз*) ведет к быстрому вымыванию кальция из костей, в результате чего возникает *гиперкальциемия* во внеклеточной жидкости. Гипофункция желез (*гипопаратиреоз*) сопровождается *гипокальциемией*, часто с развитием в результате этого *тетании* (спазма мышц).

Физиологическое значение паратгормона (рис. 10.5).

Влияние паратгормона на костную ткань. Известно, что костная ткань является главным депо ионов кальция в организме, поэтому имеется определенная зависимость между уровнем кальция в крови и содержанием его в костной ткани. Влияние ПТГ на высвобождение кальция и фосфата из кости осуществляется в две фазы.

Быстрая фаза, которая называется *остеолизисом*, начинается в течение минут после начала действия гормона и постепенно возрастает в течение нескольких часов. Эта фаза связана с активацией костных клеток (главным образом, остеоцитов) и *способствует выходу кальция и фосфата из кости в кровь*. Действие паратгормона в этой фазе реализуется через специфические мембранные рецепторы, которые запускают систему внутриклеточных вторых посредников (аденилатциклаза — цАМФ) в костных клетках. При этом *активируется кальциевый насос в мембранной системе остеоцитов*, что обеспечивает быстрое удаление кальциево-фосфатных солей из аморфных кристаллов костного матрикса и выведение их во внеклеточную жидкость.

Медленная фаза, требующая для своего развития нескольких дней или даже недель, связана с *усилением активности остеокластов*,

что приводит к высвобождению ионов кальция и фосфата из минерального вещества, образующего кость (гидроксиапатита), и поступлению их в кровь. Однако сами остеокласты не имеют мембранных рецепторов для ПТГ. Считают, что активированные остеобласты и остеониты посылают вторичный, но пока неизвестный, «сигнал» к остеокластам, заставляя их выполнять обычную для них задачу разрушения кости в течение недель или месяцев. Активация системы остеокластов осуществляется в два этапа: 1) немедленная активация уже сформированных остеокластов и 2) образование новых остеокластов. Избыток ПТГ обычно уже в течение нескольких дней приводит к формированию хорошо развитой системы остеокластов, но под влиянием сильной стимуляции паратгормоном эта система продолжает развиваться в течение месяцев.

Если избыток ПТГ продолжается *несколько месяцев*, остеокластная резорбция костей может привести к их ослаблению и *вторичной стимуляции остеобластов*, которые пытаются скорректировать это состояние. Следовательно, *поздний эффект проявляется в усилении активности и остеобластов, и остеокластов*. И все же даже на поздних стадиях продолжительного избытка ПТГ разрушение кости выражено больше, чем ее образование.

Кости содержат так много кальция по сравнению с общим количеством его во всей внеклеточной жидкости (примерно в 1000 раз больше), что даже при значительном подъеме концентрации кальция в крови под влиянием ПТГ сначала никакого изменения в костях не выявляется. Однако длительное введение или секреция ПТГ (в течение многих месяцев или лет) в конце концов ведет к очень заметному разрушению костей и даже развитию крупных полостей, заполненных большими, многоядерными остеокластами.

Влияние паратгормона на почки. Введение паратгормона вызывает быструю потерю фосфата с мочой благодаря *уменьшению реабсорбции фосфатных ионов* в проксимальных канальцах нефронов. В то же время ПТГ *увеличивает реабсорбцию кальция* в почечных канальцах (главным образом в дистальном сегменте нефронов и в меньшей степени, возможно, в восходящем колене петли Генле). Без усиления всасывания кальция в почках под влиянием ПТГ постоянная потеря его с мочой в конечном счете привела бы к истощению этого минерала как во внеклеточной жидкости, так и в костях. Кроме того, ПТГ *увеличивает реабсорбцию ионов магния и водородных ионов, одновременно снижая реабсорбцию натрия, калия и аминокислот*.

Влияние паратгормона на всасывание ионов кальция и неорганического фосфата в кишечнике. Под влиянием паратгормона всасывание этих ионов *увеличивается*. Это действие ПТГ связано с усилением под его влиянием образования в почках гормона кальцитриола из *витамина D*, который оказывает мощное влияние на всасывание кальция из кишечника, а также на процессы отложения и рассасывания

ности. Однако сам по себе витамин D — вещество неактивное и не вызывает этих эффектов. Сначала он путем последовательных реакций в печени и почках должен превратиться в активный продукт 1,25-дигидроксихолекальциферол, называемый также $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Эти последовательные процессы можно представить следующим образом.

1) В коже формируется холекальциферол (витамин D_3). К семейству витамина D принадлежат несколько соединений, производных стероидов, и все они выполняют одинаковые функции. Витамин D_3 является самым важным из них и формируется в результате облучения ультрафиолетовыми лучами солнца особого вещества, всегда имеющегося в коже — 7-дегидрохолестерола. Отсюда ясно значение пребывания на солнце в качестве профилактики недостаточности витамина D. Вещества, содержащие витамин D и поступающие с пищей, идентичны тем, которые образуются в коже, за исключением того, что в них не хватает одного или более атомов, что не влияет на их функцию.

2) В печени холекальциферол превращается в 25-холецистокальциферол. Этот первый этап активации холекальциферола ограничивается по механизму обратной связи, так как 25-холецистокальциферол тормозит конверсию. Тормозный эффект очень важен по двум причинам. Во-первых, это позволяет поддерживать постоянную концентрацию 25-холецистокальциферола в крови. Известно, что даже при увеличении потребления витамина D_3 во много раз концентрация 25-холецистокальциферола остается практически постоянной. Эта регуляция с помощью обратной связи предупреждает избыточное действие витамина D. Во вторых, это позволяет депонировать витамин D в печени для будущего использования, поскольку 25-холецистокальциферол присутствует в теле всего несколько недель, тогда как сам витамин D может сохраняться в печени в течение многих месяцев.

3) В почках, в проксимальных канальцах нефронов, из 25-холецистокальциферола образуется 1,25-холецистокальциферол. Это превращение контролируется паратгормоном (ПТГ). Следует отметить, что 1,25-холецистокальциферол — наиболее активная форма витамина D (эффективность 25-холецистокальциферола составляет лишь 1/1000 эффекта витамина D). Следовательно, без почек витамин D теряет практически всю свою эффективность. В то же время в отсутствие ПТГ 1,25-холецистокальциферол практически не образуется, что свидетельствует о важной роли ПТГ в определении функциональных эффектов витамина D в организме.

Кроме паратгормона образование 1,25-холецистокальциферола регулируется концентрацией Ca^{2+} . Во-первых, Ca^{2+} сам по себе имеет слабое влияние на превращение 25-холецистокальциферола в 1,25-холецистокальциферол в почках. Во вторых, при повышении концентрации Ca^{2+} в крови выше 9–10 мг% резко угнетается секреция ПТГ. При этом 25-холецистокальциферол конвертируется в другое

соединение (24-, 25-холецистокальциферол), которое практически лишено эффекта витамина D. Следовательно, когда концентрация кальция в крови слишком высока, образование 1,25-холецистокальциферола подавляется. Это, в свою очередь, снижает всасывание Ca^{2+} из кишечника, костей и почечных канальцев, возвращая таким образом его концентрацию к нормальному уровню.

Влияние паратгормона на состояние зубов (см. также раздел 16.5). При недостаточной функции паращитовидных желез (гипопаратиреоз) сопровождающая это состояние гипокальциемия у *детей* приводит к нарушению развития твердых тканей зубов, наблюдается гипоплазия эмали вплоть до полного ее отсутствия (*аплазия*) на отдельных участках зубов. У *взрослых* гипокальциемия сопровождается симптомами покалывания языка, онемением десен, чувством сухости и жжения во рту, ломящими болями в зубах, стягиванием губ.

Регуляция активности паращитовидных желез (рис. 10.6).

Даже незначительное уменьшение концентрации Ca^{2+} во внеклеточной жидкости в течение нескольких минут ведет к увеличению секреции паратиреоидных желез. Если снижение концентрации кальция существует постоянно, железы гипертрофируются иногда в пять или более раз. Например, они сильно увеличиваются при *рахите*, при котором уровни кальция снижены лишь незначительно.



Рис. 10.6. Регуляция секреции инсулина.

— — активизирующее влияние.

- - - - - тормозное влияние.

но, при *беременности*, даже если снижение концентрации кальциевых ионов во внеклеточной жидкости матери практически не выявляется; при *лактации*, поскольку кальций используется для образования молока.

Наоборот, состояния, поднимающие концентрацию кальциевых ионов выше нормы, уменьшают активность и размер паратиреоидных желез. Это бывает, например, при: 1) избытке кальция в пище; 2) увеличенном количестве витамина D в пище и 3) вымывании кальция из костей, связанном с другими факторами, не ПТГ (например, рассасывание костей при отсутствии их использования, т.е. их бездействии).

Регуляция секреции паратгормона концентрацией ионов кальция в крови основана на взаимодействии этого иона с кальциевым рецептором мембраны клеток паращитовидной железы. В результате этого взаимодействия изменяется активность аденилатциклазы и образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), что приводит к немедленному изменению скорости секреции паратгормона.

Если концентрация кальция меняется быстро, в течение нескольких часов, даже небольшое снижение этой концентрации может быстро удвоить или утроить количество ПТГ в плазме крови. При длительных изменениях концентрации кальция (в течение многих недель), когда успевает развиться гипертрофия паращитовидных желез, чувствительность их к снижению концентрации кальция в крови возрастает еще больше. На этом основана мощная система обратной связи в нашем организме, осуществляющая долговременный контроль плазменной концентрации кальция.

10.5. ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Структурно-функциональная характеристика поджелудочной железы. Ацинозная ткань этой железы вырабатывает пищеварительный поджелудочный сок, который через выводной проток выделяется в полость двенадцатиперстной кишки. *Внутрисекреторная деятельность* поджелудочной железы проявляется в ее способности синтезировать гормоны, которые поступают из железы непосредственно в кровь. Морфологическим субстратом эндокринной функции поджелудочной железы служат *островки Лангерганса*, разбросанные среди ацинозной ткани железы. Островки расположены неравномерно по всей железе. Они преимущественно находятся в ее хвостовой части, и только небольшое их количество имеется в головном отделе железы. У человека на 1 г железы приходится 3–25 тыс. островков Лангерганса. Островки Лангерганса состоят из α -, β -, δ -, PP- и G-клеток. Клетки отличаются друг от друга морфологически и функционально, поскольку синтезируют и выделяют разные гормоны. Основную массу островков Лангерганса (около 60%) составляют β -клетки, которые секретируют *инсулин*.

Примерно 25% общего количества клеток приходится на долю α -клеток, выделяющих *глюкагон*. Дельта-клетки (δ -клетки), которых примерно 10%, секретируют *соматостатин*. Клетки РР, которых немного в железе, секретируют гормон неясной функции, называемый *панкреатический полипептид*, а G-клетки — *гастрин*. Близкое расположение клеток в островках позволяет им тесно взаимодействовать и непосредственно контролировать секрецию одних клеток гормонами, выделяемыми другими клетками. Так, инсулин тормозит секрецию глюкагона, а соматостатин тормозит секрецию и инсулина, и глюкагона. Венозная кровь от поджелудочной железы поступает в воротную вену. Благодаря этому панкреатические гормоны в достаточно высоких концентрациях доставляются в печень, где проявляются многие из их эффектов.

10.5.1. Инсулин

Синтез, выделение и транспорт инсулина в крови. Инсулин, белковый гормон, синтезируется по обычной для белков схеме, начиная с трансляции инсулиновой РНК рибосомами эндоплазматического ретикулама островковых β -клеток и получения препрогормона, который затем расщепляется микросомальными ферментами до проинсулина. Последний переносится в клеточный аппарат Гольджи, где происходит превращение его в инсулин, который упаковывается в секреторные гранулы. В крови инсулин циркулирует, в основном, в свободном виде и имеет период полужизни, равный примерно 6 мин, т.е. после выделения в кровь через 10–15 мин он удаляется из циркуляции. Однако продолжительность биологического действия инсулина может быть значительно дольше его циркуляции в крови. Быстрое удаление инсулина из крови не менее важно, чем своевременное поступление его в кровь.

Физиологическое значение инсулина.

Инсулин принимает участие в регуляции углеводного обмена, стимулируя гликогенез и повышая проницаемость клеточных мембран для глюкозы. В связи с этим происходит усиленное проникновение глюкозы внутрь клеток, где осуществляется ее усвоение, а при избытке — превращение в гликоген, особенно в клетках печени, в мышечной и жировой ткани.

Инсулин регулирует также жировой обмен — способствует образованию жирных кислот (липогенез) из продуктов углеводного обмена, а также тормозит мобилизацию жира из жировой ткани (липолиз).

Участие инсулина в белковом обмене проявляется в повышении под его влиянием проницаемости клеточных мембран для аминокислот, стимуляции синтеза белков на фоне задержки их распада, а также торможении глюконеогенеза.

Рецепторы инсулина расположены на мембране клетки-мишени (см. рис. 10.6), поскольку гормон не проникает в клетку. Связывание

инсулина со специфическим рецептором клетки приводит к процессам, которые реализуют его влияние на скорость образования и накопления гликогена, белков и липидов.

Регуляции образования и секреции инсулина.

Главным регулятором секреции инсулина является *концентрация глюкозы в крови*. *Гипергликемия* приводит к увеличенному образованию и поступлению инсулина в кровь. *Гипогликемия* уменьшает образование и поступление гормона в сосудистое русло. Глюкоза стимулирует образование и секрецию инсулина за счет непосредственного воздействия на β -клетки островков Лангерганса. Ранее полагали, что глюкоза взаимодействует с особым рецептором на мембране β -клеток (*глюкорецептором*), в результате чего в них усиливается синтез и освобождение инсулина в кровоток. Однако таких рецепторов не обнаружено. В настоящее время *механизм действия глюкозы на секрецию инсулина* представляется следующим образом: под влиянием глюкозы в β -клетке усиливается гликолиз, вследствие чего повышается уровень восстановленных пиридиновых нуклеотидов (НАД.Н и НАДФ.Н) и содержание цАМФ. Эти изменения приводят к накоплению *ионов кальция*, который запускает высвобождение инсулина. При падении количества глюкозы в крови возникают противоположные реакции.

При увеличении концентрации глюкозы в крови происходит также повышение активности нервных клеток паравентрикулярного ядра гипоталамуса. Возникшие в нейронах импульсы передаются к дорзальным ядрам блуждающего нерва, а по его волокнам — к β -клеткам островков Лангерганса, и в них *усиливается* образование и секреция инсулина (см. рис. 10.8), что ведет к снижению уровня глюкозы в крови. При уменьшении количества глюкозы в крови ниже нормы возникают противоположные реакции, реализуемые через возбуждение симпатической нервной системы, которое *тормозит* выделение инсулина.

Кроме того, секреция инсулина стимулируется рефлекторно при раздражении рецепторов ряда рефлексогенных зон. Так, при повышении уровня глюкозы в крови возбуждаются *хеморецепторы каротидного синуса*, в результате чего осуществляется рефлекторный выброс инсулина в кровоток, и уровень глюкозы в крови восстанавливается. Стимулируют образование и секрецию инсулина гормоны желудочно-кишечного тракта — *секретин* и *холецистокинин-панкреозимин*, а также *простагландин E* — за счет повышения аденилатциклазной активности β -клеток поджелудочной железы, *соматотропин* передней доли гипофиза — посредством *соматомединов*.

Соматостатин, в противоположность соматотропину, тормозит образование и секрецию инсулина β -клетками островков Лангерганса. Кроме ядер гипоталамуса, он образуется в клетках разных тканей, в том числе в δ -клетках островковой части поджелудочной железы, где осуществляет влияние на β -клетки паракринным путем.

Количество инсулина в крови определяется и активностью фермента инсулиназы, который разрушает гормон. Наибольшее количество фермента содержится в печени, в меньшей степени фермент представлен в почках и скелетных мышцах и очень слабо – в большинстве других тканей.

10.5.2. Глюкагон и другие гормоны поджелудочной железы

Физиологическое значение. Глюкагон, крупный полипептид, синтезируемый α -клетками островков Лангерганса, также принимает участие в регуляции углеводного обмена. По характеру своего действия на обмен углеводов он является антагонистом инсулина. Под влиянием глюкагона происходит расщепление гликогена (гликогенолиз) в печени до глюкозы, а также усиление процессов глюконеогенеза. В результате гликогенолиза концентрация глюкозы в крови повышается в течение минут.

Другие эффекты глюкагона проявляются лишь при достаточно высоких по сравнению с нормой концентрациях глюкагона в крови. Так, глюкагон *стимулирует расщепление жира* в жировой ткани и *тормозит депонирование триглицеридов в печени*, тем самым предупреждая возможность удаления печенью жирных кислот из крови. В очень высоких концентрациях глюкагон также *усиливает сердечные сокращения, увеличивает кровоток в некоторых тканях, особенно в почках, стимулирует секрецию желчи, но тормозит секрецию соляной кислоты в желудке*.

Рецепторы глюкагона локализованы на мембране клеток-мишеней. При связывании глюкагона с этими рецепторами в клетках увеличивается активность фермента аденилатциклазы и концентрация внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), что способствует процессу гликогенолиза, т.е. превращения гликогена в глюкозу.

Регуляция образования и секреции глюкагона (рис. 10.7).

Наиболее важным фактором, регулирующим секрецию глюкагона, является, как и для инсулина, концентрация глюкозы в крови. В отличие от инсулина при *повышении содержания глюкозы* в крови происходит *торможение* образования и секреции глюкагона, а при *понижении* – увеличение. Таким образом, *гипогликемия* ведет к выделению глюкагона, что способствует восстановлению нормального уровня глюкозы в крови.

Другим фактором, влияющим на секрецию глюкагона, является концентрация аминокислот в крови. Интересно, что этот показатель влияет односторонне на секрецию инсулина и глюкагона: *высокие концентрации аминокислот в крови стимулируют секрецию обоих гормонов*. Это важно, поскольку выделение в этих случаях наряду с инсулином глюкагона обеспечивает защиту организма от резкого па-



Рис. 10.7. Регуляции секреции глюкагона.

→ — активирующее влияние.

- - - — тормозное влияние.

ления концентрации глюкозы в крови, например, после приема богатой белками пищи. С другой стороны, глюкагон будет способствовать превращению аминокислот в глюкозу, стимулируя глюконеогенез.

Другие гормоны поджелудочной железы. Гормон роста (*соматотропин*) посредством *соматомединов* повышает активность α -клеток, и они больше продуцируют глюкагон. *Соматостатин*, секретируемый δ (дельта)-клетками, тормозит образование и секрецию глюкагона и инсулина. Полагают, что это связано с блокадой входа в гормональные клетки ионов кальция. PP-клетки образуют в небольшом количестве *панкреатический полипептид* — антагонист холецистокинина; G-клетки вырабатывают *гастрин*. Оба гормона имеют отношение к регуляции *внешнесекреторной функции железы* (см. главу 15).

Влияние эндокринной функции поджелудочной железы на состояние органов полости рта. При нарушении функции поджелудочной железы (сахарном диабете) изменения со стороны слизистой оболочки полости рта могут быть первыми признаками патологии. К ним относятся: *ксеростомия* (сухость слизистой полости рта), *стоматит*, *глоссит* (воспаление слизистой оболочки), грибковые поражения и трофические язвы. При дефиците инсулина в крови ухудшается кровоснабжение тканей пародонта, так как нарушается состояние сосудов, снижается синтез белка, развивается метаболический ацидоз. Эти факторы могут привести к развитию пародонтита, причем установлено, что частота поражения пародонта в условиях недостатка инсулина составляет 70–90%.

10.6. НАДПОЧЕЧНИКИ

Надпочечники являются парными железами. Они располагаются непосредственно над верхними полюсами почек. Железы окружены плотной соединительнотканной капсулой и погружены в жировую ткань. Пучки соединительнотканной капсулы проникают внутрь железы, переходя в перегородки, которые делят надпочечники на два слоя — *корковый и мозговой*. Кортиковый слой имеет мезодермальное происхождение, мозговой — развивается из зачатков симпатического ганглия.

Кортиковый слой надпочечников состоит из трех зон — клубочковой, пучковой и сетчатой. Каждая зона выполняет специфические функции. *Мозговой слой* надпочечников состоит из хромаффинной ткани, в которой имеется два вида хромаффинных клеток — образующих адреналин и норадреналин. *Хромаффинные клетки* в виде более или менее крупных скоплений встречаются в других участках тела: в аорте, в области бифуркации сонных артерий, среди клеток симпатических ганглиев. Совокупность хромаффинных клеток организма образует *адреналовую систему*.

Надпочечники представляют собой эндокринный орган, имеющий жизненно важное значение. Оба слоя надпочечников можно рассматривать как две самостоятельные железы внутренней секреции, вырабатывающие разные гормоны и выполняющие разные функции. Удаление обоих надпочечников при отсутствии соответствующего лечения неизменно приводит к смерти в течение от 3 дней до 2 недель. Жизненно необходимым является корковый слой надпочечников.

10.6.1. Гормоны коркового слоя надпочечников

Выделяют три группы этих гормонов: 1) *глюкокортикоиды*, основным из которых является кортизол (гидрокортизон); 2) *минералокортикоиды*, главный из которых альдостерон; 3) *половые гормоны*, в основном мужские, андрогены, и небольшое количество женских: эстрогены, прогестерон. По химическому строению гормоны коры надпочечников являются стероидами, они образуются из холестерина, и для их синтеза необходима также аскорбиновая кислота. Образование гормонов происходит преимущественно в одной из зон коры надпочечников. Так, минералокортикоиды образуются в клетках клубочковой зоны, глюкокортикоиды — пучковой зоны, половые гормоны — в сетчатой.

Физиологическое значение гормонов коры надпочечников.

Функция глюкокортикоидов (рис. 10.8). Они участвуют в *регуляции обмена углеводов, белков и жиров*. Усиливают процесс образования глюкозы из белков (глюконеогенез), повышают отложение гликогена в печени. Глюкокортикоиды являются антагонистами инсулина в регуляции углеводного обмена: тормозят утилизацию глюкозы в тканях и при передозировке могут привести к повышению концентрации глюкозы в крови (гипергликемия) и появлению его в моче (глюкозурия).



Рис. 10.8. Эффекты действия глюкокортикоидов.

Глюкокортикоиды оказывают катаболическое влияние на *белковый обмен* — вызывают распад тканевого белка и задерживают включение аминокислот в белки. В связи с этим глюкокортикоиды задерживают формирование грануляций и последующее образование рубца, что отрицательно сказывается на заживлении ран. Они обладают способностью угнетать развитие воспалительных процессов, так как понижают проницаемость стенки сосуда, и, следовательно, тормозят выход плазмы и лейкоцитов из них в ткани. Кроме того, уменьшение воспалительной реакции обусловлено торможением освобождения арахидоновой кислоты из клеточных фосфолипидов, что сопровождается уменьшением образования простагландинов, стимулирующих воспалительный процесс. Глюкокортикоиды оказывают *тормозное* влияние на функцию иммунной системы, подавляя продукцию лимфоцитов, особенно Т-лимфоцитов. Гидрокортизон подавляет также синтез антител и тормозит реакцию взаимодействия чужеродных белков (антигенов) с антителами.

Введение глюкокортикоидов в организм приводит к *обратному развитию вилочковой железы и лимфоидной ткани*, что сопровождается понижением количества лимфоцитов в периферической крови, а также уменьшением содержания эозинофилов. Вместе с этим глюкокортикоиды увеличивают количество эритроцитов в крови за счет стимуляции эритропоэза в красном костном мозге.



Рис. 10.9. Эффекты действия минералокортикоидов.

Выведение глюкокортикоидов из организма осуществляется двумя путями: 75–90% поступивших в кровь гормонов удаляются с мочой, а 10–25% – с желчью и калом.

Функция минералокортикоидов (рис. 10.9). Примерно 90% этих гормонов представлены *альдостероном*, который участвует в *регуляции минерального обмена*. Под влиянием этого гормона усиливается реабсорбция ионов натрия в почечных канальцах и увеличивается секреция ионов калия. Без минералокортикоидов быстро возрастает количество калия и снижается количество натрия в крови, что сопровождается резким уменьшением количества внеклеточной жидкости и снижением сердечного выброса и артериального давления с летальным исходом в итоге. Введение альдостерона предупреждает такие тяжелые последствия потери обоих надпочечников.

Альдостерон *способствует проявлению воспалительных реакций*, что связано с повышением под его влиянием проницаемости капилляров и серозных оболочек. Он принимает участие в регуляции тонуса кро-

веносных сосудов. При недостатке альдостерона, обусловленном снижением функции коры надпочечников, наблюдается ряд изменений, в том числе и явление гипотонии.

Суточная секреция альдостерона составляет примерно 0,14 мг. Выводится альдостерон из организма с мочой. Ежедневно его выделяется 12–14 мкг.

Функция половых гормонов коры надпочечников. Они имеют большое значение в росте и развитии половых органов в детском возрасте, то есть когда внутрисекреторная функция половых желез еще незначительна. Половые гормоны коры надпочечников обуславливают развитие вторичных половых признаков. Они оказывают также анаболическое действие на белковый обмен.

Регуляция секреции гормонов коры надпочечников.

Регуляция образования глюкокортикоидов осуществляется кортикотропином передней доли гипофиза, на образование и освобождение которого, в свою очередь, влияет кортиколиберин гипоталамуса. Кортикотропин стимулирует продукцию глюкокортикоидов. Избыточное содержание глюкокортикоидов в крови по принципу обратной связи тормозит синтез кортикотропина в передней доле гипофиза и кортиколиберина в гипоталамусе, адреналин усиливает образование глюкокортикоидов. В функциональном отношении гипоталамус, передняя доля гипофиза и кора надпочечников находятся в тесной связи (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система).

Регуляция образования альдостерона. Полагают, что система ренин-ангиотензина является основным регулятором секреции альдостерона (см. рис. 10.10). Ренин образуется специальными клетками юкстагломерулярного аппарата почки и выделяется в кровь. Он катализирует превращение синтезируемого в печени белка плазмы крови ангиотензиногена в ангиотензин I. Образование из слабоактивного ангиотензина I активного ангиотензина II происходит под влиянием ангиотензиназы, находящейся в плазме крови. Ангиотензин II является сильным вазоконстриктором, а также стимулирует синтез и секрецию альдостерона.

Концентрация ионов калия и натрия в организме также влияет на секрецию альдостерона. Повышение количества ионов калия в крови и тканевой жидкости стимулирует секрецию альдостерона, что обуславливает усиленное выделение калия с мочой в связи с усилением его секреции в почечных канальцах. При недостатке во внутренней среде организма ионов калия продукция альдостерона, напротив, уменьшается, и, как следствие этого, секреция этих ионов в почечных канальцах снижается, сохраняя его в организме. Влияние ионов натрия на секрецию альдостерона противоположно влиянию ионов калия.

Тормозит секрецию альдостерона увеличение объема тканевой жидкости и плазмы крови, что сопровождается усиленным выделением ионов натрия и связанной с ним воды с мочой.



Рис. 10.10. Механизм регуляции секреции альдостерона (по Ganong W.F., 1991). ЮГА — юкстагломерулярный аппарат; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент (ангиотенгиназа).

→ — активирующее влияние.

- - - — тормозное влияние.

Нарушение секреторной функции коры надпочечников может привести к выраженным дистрофическим изменениям в тканях пародонта. Так, избыток глюкокортикоидов вызывает частичную резорбцию альвеолярного отростка челюстей за счет повышения активности остеокластов и торможения функции остеобластов. При ряде заболеваний, связанных с нарушением продукции гормонов коры надпочечников, возникают характерные изменения слизистой оболочки полости рта, губ, десны, языка. В частности, при болезни Иценко—Кушинга (повышение продукции глюкокортикоидов) развиваются трофические язвы на языке, слизистой оболочке щек, часто наблюдаются грибковые поражения (*кандидозы*). При Аддисоновой болезни (недостаток образования минералокортикоидов) возникает специфическая пигментация в виде пятен и полос серовато-черного цвета на слизистой оболочке полости рта.

10.6.2. Гормоны мозгового слоя надпочечников

Гормоны мозгового слоя надпочечников относятся к катехоламинам. Основным гормон мозгового слоя — адреналин. Вторым гормоном является предшественник адреналина в процессе его биосинтеза — норадреналин. В венозной крови надпочечника адреналин составляет до 80–90% от общего количества катехоламинов. Однако в крови содержание адреналина около 0,06 мкг/л, в то время как норадреналина — 0,3 мкг/л. Это связано с тем, что в кровоток норадреналин

поступает не только из мозгового слоя надпочечников, но и из симпатических нервных окончаний. С мочой за сутки выделяется 10–15 мкг адреналина и 30–50 мкг норадреналина.

Образование адреналина и норадреналина осуществляется в хромаффинных клетках из аминокислоты тирозин поэтапно: тирозин → ДОФА (диоксифенилаланин) → дофамин → норадреналин → адреналин. Секретция катехоламинов в кровь хромаффинными клетками осуществляется при участии ионов кальция, кальмодулина и особого белка синексина. Возбуждение чревного нерва также способствует выходу адреналина и норадреналина из мозгового слоя надпочечников в кровь.

Адреналин относят к так называемым гормонам короткого периода действия. Это связано с тем, что в крови и тканях гормон быстро разрушается под действием фермента моноаминоксидазы до продуктов, которые не обладают гормональной активностью. Адреналин поступает из надпочечников в кровь постоянно. При некоторых состояниях организма (кровопотеря, охлаждение, гипогликемия, мышечная деятельность, эмоции — боль, страх, ярость) увеличивается образование и выделение гормона в сосудистое русло.

Адреналин ускоряет расщепление гликогена в печени и в мышцах, в результате чего повышается содержание глюкозы в крови. Адреналин расслабляет бронхиальные мышцы, расширяя тем самым просвет бронхов и бронхиол, угнетает моторную функцию желудочно-кишечного тракта и повышает тонус его сфинктеров, увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, регулирует тонус кровеносных сосудов, повышает работоспособность скелетных мышц за счет адаптационно-трофического влияния.

Физиологические эффекты действия адреналина и норадреналина опосредуются α - и β -адренорецепторами клеточных мембран органов-мишеней (см. раздел 9.2).

Регуляция выделения катехоламинов из хромаффинных клеток мозгового слоя надпочечников осуществляется нервной системой. При раздражении чревных нервов наступает усиление, а при перерезке их — уменьшение выхода адреналина из надпочечников. Секреторная функция мозгового слоя надпочечников контролируется гипоталамической областью головного мозга. При раздражении нейронов задней группы ядер гипоталамуса происходит увеличение содержания адреналина в крови. Выделение адреналина из надпочечников регулируется также уровнем глюкозы в крови. При гипогликемическом состоянии организма происходит рефлекторное выделение адреналина из хромаффинных клеток адреналовой системы. Легко вырабатываются условные рефлексы выделения адреналина в сосудистое русло. Выделение адреналина из мозгового слоя надпочечников может происходить рефлекторно (например, при мышечной работе, при охлаждении и других воздействиях на организм).

10.7. ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Структурно-функциональная характеристика. Половые железы (семенники у мужчин и яичники у женщин) относят к железам со смешанной функцией. В этих железах образуются мужские и женские половые клетки — сперматозоиды и яйцеклетки. Внутрисекреторная функция половых желез проявляется в образовании и секреции мужских и женских половых гормонов, которые непосредственно поступают в кровь. Развитие половых желез и поступление из них в кровь половых гормонов определяют половое развитие и созревание. Половое созревание у человека происходит в возрасте 11–16 лет. Оно характеризуется полным развитием первичных и появлением вторичных половых признаков.

Половые железы (семенники, яичники) и половые органы (половой член, предстательная железа, влагалище, матка, яйцеводы) являются первичными половыми признаками. Они определяют возможность осуществления полового акта и деторождения. К вторичным половым признакам у женщин относят развитие молочных желез, появление определенных особенностей телосложения. У мужчин вторичными половыми признаками являются: растительность на лице, волосяной покров на теле, низкий тембр голоса.

Удаление половых желез в эксперименте до полового созревания останавливает развитие половых органов. У кастратов не проявляется половое влечение. У женщин отмечается недоразвитие таза, который сохраняет детскую форму; не развиваются молочные железы. У мужчин не растут усы, борода, волосы в подмышечных впадинах, голос остается детским. Если кастрация проведена в зрелом возрасте, то происходит обратное развитие первичных половых признаков, хотя половое влечение к противоположному полу сохраняется. У мужчин после удаления семенников перестают расти волосы на лице, голос по тембру приближается к детскому. У кастратов отмечается усиленное отложение жира в подкожной клетчатке.

Образование мужских половых гормонов происходит в особых клетках семенников, которые получили название интерстициальных. Мужские половые гормоны называются андрогенами. В семенниках вырабатывается два андрогена — тестостерон и андростерон.

Андрогены необходимы для нормального созревания мужских половых клеток — сперматозоидов. Ежедневная потребность человека в андрогенах составляет около 5 мг. За сутки с мочой у мужчин выделяется от 3 до 10 мкг андрогенов. При отсутствии гормонов не образуются подвижные зрелые сперматозоиды. Кроме того, андрогены способствуют более длительному сохранению двигательной активности мужских половых клеток. Андрогены необходимы также для проявления полового инстинкта и осуществления связанных с ним поведенческих реакций. Андрогены оказывают большое влияние на обмен веществ в организме. Они повышают основной обмен

веществ, увеличивают образование белка в различных тканях, особенно в мышцах, уменьшают содержание жира в организме.

Образование женских половых гормонов — эстрогенов — происходит в фолликулах яичника. Фолликул представляет собой пузырек, стенка которого образована трехслойной оболочкой. Синтез эстрогенов осуществляется оболочкой фолликула. В желтом теле яичника, которое развивается на месте лопнувшего фолликула, вырабатываются *прогестины*, в частности, гормон *прогестерон*.

Эстрогены стимулируют рост яйцеводов, матки, влагалища, вызывают разрастание внутреннего слоя матки — эндометрия, способствуют развитию вторичных женских половых признаков и проявлению половых рефлексов. Кроме того, эстрогены вызывают усиление и учащение сокращений мышцы матки, повышают чувствительность матки к гормону задней доли гипофиза — окситоцину. Они стимулируют также развитие и рост молочных желез. Ежедневная потребность организма женщины в эстрогенах составляет 0,25 мг. За сутки с мочой у женщин выделяется от 16 до 36 мкг эстрогенов.

Прогестерон обеспечивает нормальное протекание беременности. Под его воздействием происходит разрастание *эндометрия матки*. Это создает благоприятные условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки в эндометрий матки. Прогестерон способствует развитию так называемой децидуальной ткани вокруг имплантированной яйцеклетки и поддерживает нормальное течение беременности также за счет торможения сокращений беременной матки. Кроме того, прогестерон уменьшает чувствительность матки к окситоцину. В то же время он тормозит созревание и овуляцию фолликулов за счет угнетения образования гормона лютропина в передней доле гипофиза.

Регуляция образования половых гормонов. Лютропин стимулирует образование и секрецию половых гормонов: эстрогенов и прогестерона в яичниках, андрогенов — в семенниках. *Под влиянием пролактина* происходит усиление синтеза прогестерона в желтом теле. Противоположное действие на функции половых желез оказывает гормон эпифиза *мелатонин*, который тормозит деятельность половых желез. Функция половых желез регулируется также вегетативной нервной системой, которая оказывает влияние на активность яичников и семенников рефлекторно за счет изменения образования в гипофизе гонадотропных гормонов. При изменении функционального состояния центральной нервной системы, например, при сильных эмоциях (испуг, тяжелое горе), у женщин может произойти нарушение полового цикла или даже его прекращение (эмоциональная аменорея).

Нарушение образования половых гормонов является одной из причин остеопороза, в том числе *альвеолярных костей челюсти*, например, при

гипоэстрогемии у женщин, при раннем угасании деятельности половых желез, а также в послеоперационном периоде после удаления половых желез, когда ухудшается опорная, поддерживающая функции пародонта, что может привести к развитию пародонтоза.

Наряду со специфическими железами внутренней секреции *эндокринную функцию выполняют другие органы и системы* (например, система органов пищеварения, сердце, почки, иммунная система). (Сведения об этом см. в разделах 11.6, 13.1, 15, 18.1, 18.4).

Кровь — сок совсем особенного свойства.
И. Гете

ГЛАВА 11. СИСТЕМА КРОВИ

Система крови — это совокупность органов кроветворения, периферической крови и органов кроверазрушения (Г.Ф. Ланг).

11.1. КРОВЬ КАК ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА

Внутренняя среда организма — это совокупность жидкостей организма, включающая *кровь, лимфу, тканевую и цереброспинальную жидкости*. Значение внутренней среды организма состоит в том, что из нее ткани получают все необходимое для своей жизнедеятельности и отдают в нее метаболиты (продукты обмена веществ).

Кровь — это жидкая ткань организма. Она состоит из плазмы (жидкая часть крови) и форменных элементов — эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов. Плазмы содержится 55–60%, форменных элементов — 40–45%. Соотношение плазмы и форменных элементов определяется при помощи прибора гематокрита. Гематокритное число — это количество форменных элементов крови в процентах от общего объема крови (в норме 40–45%).

Количество крови в организме человека составляет 5–9% от массы тела, то есть у человека массой 65–70 кг количество крови 4,5–6 л. В организме в состоянии покоя до 45–50% всей массы крови находится в кровяных депо (селезенке, печени, легких и подкожном сосудистом сплетении), являющихся резервуарами крови. В селезенке кровь может быть почти полностью выключена из циркуляции, а в печени и сосудистом сплетении кожи кровь циркулирует в 10–20 раз медленнее, чем в других сосудах.

Функции крови: 1) транспортная — разносит по организму различные вещества. За счет этого выполняются: а) *дыхательная функция*; б) *питательная функция*; в) *экскреторная функция*; г) *регуляции* постоянства *температуры тела*; д) *регуляторная* — принимает участие в гуморальной регуляции многих функций организма; 2) защитная функция (см. раздел 11.6); 3) стабилизация рН внутренней среды организма.

Физико-химические свойства крови. Кровь обладает свойствами трех типов растворов: 1) *суспензии*; 2) *раствора коллоидов*; 3) *раствора электролитов*. Суспензионные и коллоидные свойства крови зависят от количества белков и от соотношения их различных фракций (альбумины, глобулины). Белки удерживают жидкую часть крови в кровяном русле. Электролитные свойства крови обусловлены содержанием в ней разнообразных солей. Они обеспечивают осмотическое давление крови.

Осмотическое давление плазмы крови в норме составляет около 7,6 атмосфер. Функции клеток организма могут осуществляться при относительном постоянстве осмотического давления. Так, например, эритроциты, помещенные в раствор хлорида натрия, имеющий одинаковое с кровью осмотическое давление, не изменяют ни своей формы, ни размера. Раствор, имеющий одинаковое осмотическое давление с кровью, называется изотоническим (0,85–0,9% раствор натрия хлорида). Раствор, осмотическое давление которого выше осмотического давления крови, называется гипертоническим, а раствор с более низким осмотическим давлением — гипотоническим. О регуляции осмотического давления крови см. раздел 18.5.1.

Кислотно-основное состояние (КОС) организма является одним из важнейших и наиболее стабильных параметров постоянства внутренней среды организма. Кровь имеет слабощелочную реакцию, ее $pH=7,35-7,45$. От соотношения водородных и гидроксильных ионов во внутренней среде организма зависят активность ферментов, интенсивность и направленность окислительно-восстановительных реакций, процессы обмена белков, углеводов и липидов, функции различных органов и систем, проницаемость биологических мембран. Активность реакции среды влияет на способность гемоглобина связывать кислород и отдавать его тканям. Активную реакцию среды принято оценивать по содержанию в жидкостях ионов водорода (pH). Изменения pH крови связаны с патологическими нарушениями обмена веществ. В других биологических жидкостях и в клетках pH может отличаться от pH крови. Так, в эритроцитах pH составляет 7,18–7,20. Сдвиг pH крови даже на 0,1 за указанные границы обуславливает нарушение функции сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем; сдвиг на 0,3 может вызвать коматозное состояние, а на 0,4 — несовместим с жизнью.

Наиболее емкими буферными системами крови являются бикарбонатный ($NaHCO_3/H_2CO_3$), фосфатный (Na_2HPO_4/NaH_2PO_4), белковый и гемоглобиновый (Hb/HbO_2). Первые три буферные системы особенно важную роль играют в плазме крови, а гемоглобиновый буфер, самый мощный, действует в эритроцитах.

Буферные системы лишь стабилизируют pH крови, не обеспечивая выведение из организма основных или кислых элементов. Регулируют pH различные органы и системы, главными из которых являются легкие, почки и желудочно-кишечный тракт.

Состав плазмы и значение ее элементов. Плазма — жидкая часть крови, остающаяся после удаления ее форменных элементов. В ее состав входят неорганические (около 1%) и органические (около 9%) вещества, 90% плазмы составляет вода (рис. 11.1).

Неорганические вещества включают минеральные соли, основными функциями которых являются создание осмотического давления и стабилизация pH крови, а также участие в процессе свертывания крови.



Рис. 11.1. Состав плазмы крови.

Органические вещества плазмы включают следующие компоненты.

1. *Белки* (67–75 г/л), среди них альбумины – 37–41 г/л, глобулины – 30–34 г/л, фибриноген – 2–4 г/л. *Значение белков состоит в том, что они:* 1) обеспечивают коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление (25–30 мм рт.ст.); 2) участвуют в процессе свертывания крови (фибриноген и другие плазменные факторы свертывания крови); 3) регулируют pH крови (белковый буфер); 4) выполняют транспортную функцию; 5) участвуют в реакциях иммунной системы; 6) влияют на вязкость крови.

Альбумины образуются в печени и в костном мозге, их содержание составляет 50–60% от общего количества белков плазмы крови. Они обладают высокой гидрофильностью, играют главную роль в создании онкотического давления крови, выполняют транспортную функцию за счет большего числа в них активных полярных диссоциированных групп (связывают и переносят различные вещества, в частности, гормоны, лекарства).

Глобулины. С помощью электрофореза на бумаге из глобулинов выделяют α_1 -, α_2 -, β - и γ -фракции. В состав глобулинов входят: 1) липоидный компонент – липопротеиды (α - и β -глобулины); 2) углеводный компонент – гликопротеиды (α_1 - и α_2 -глобулины); 3) металлы – металлопротеиды. К ним относятся трансферрин (β -глобулин) и церуллоплазмин (α_2 -глобулин). Значение глобулинов состоит в том, что они выполняют защитную функцию, β - и γ -глобулины являются источником образования иммунных антител, образующихся в ответ на поступление в организм антигенов. Содержание глобулинов составляет 35–40% от общего количества белков.

2. *Азотсодержащая часть плазмы небелковой природы* — это промежуточные продукты обмена белка. Они составляют остаточный азот. Основными компонентами остаточного азота является азот мочевины, аминокислот (в основном, глутамина и глутаминовой кислоты), мочевой кислоты. Содержание остаточного азота в крови составляет 14,3–28,6 ммоль/л.

3. *Безазотистые органические вещества*: глюкоза, содержание которой в крови 4,44–6,66 ммоль/л или 80–120 мг%, липиды (фосфолипиды, жирные кислоты, лецитин, холестерин), молочная, пировиноградная кислоты. Концентрация глюкозы в артериальной крови выше, чем в венозной. Это обусловлено непрерывным использованием глюкозы клетками тканей и органов. Молочная кислота является продуктом гликолиза (расщепления углеводов) и гликогенолиза (расщепление гликогена). Значительная часть липидов в плазме крови представлена в форме липопротеидов, связанных главным образом с α - и β -глобулинами. Содержание липидов в крови колеблется в довольно широких пределах и зависит от характера пищи.

Среди органических веществ плазмы крови много биологически активных веществ, например, ферментов, витаминов, гормонов.

11.2. ФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Общая характеристика. Эритроциты — самые многочисленные форменные элементы крови; в зависимости от размеров различают *нормоциты, микроциты и макроциты*. Эритроциты не имеют ядра, митохондрий, белоксинтезирующей системы. Для эритроцитов характерны гомогенная цитоплазма и наличие в ней гемоглобина. На долю гемоглобина приходится 34% общей и 90–95% сухой массы эритроцитов. Около 85% всех эритроцитов составляют *дискоциты*, имеющие форму двояковогнутого диска (рис. 11.2), что обеспечивает некоторые диффузионные преимущества, необходимые для выполнения эритроцитами их основной функции — переноса дыхательных газов крови. Такая форма эритроцитов способствует значительному увеличению их диффузионной поверхности, близкому к мембране расположению гемоглобина, легкой деформации эритроцита при прохождении его через капилляр. Остальные 15% эритроцитов имеют различную форму, размеры и отростки (сфероциты, эхиноциты, шизоциты и др.).

В мембране и цитоскелете эритроцитов обнаружены рецепторные белки — гликопротеиды, каталитические ферменты, играющие роль в транспорте ионов и образующие каналы в мембране. Одним из важных гликопротеидов является *гликофорин*, содержащийся как на внешней, так и на внутренней поверхностях мембран эритроцитов. В мембране он располагается неравномерно, образует выступающие из мембраны участки, которые являются носителями иммунологических детерминант, т.е. служат рецепторами для прикрепления агглютининов (см. раздел 11.8). В общем структура клеточной мембраны эритро-

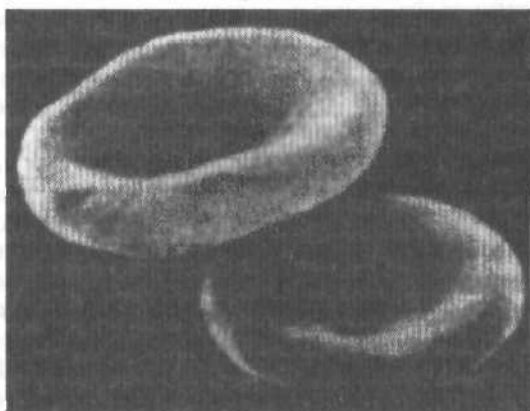


Рис. 11.2. Зрелые эритроциты.

цитов имеет сходство с мембраной ядерных клеток. Мембрана эритроцитов проницаема для анионов HCO_3^- , Cl^- , а также для O_2 , CO_2 , H^+ , OH^- , в то же время мало проницаема для катионов K^+ , Na^+ . Транспорт веществ через мембрану эритроцитов осуществляется, как и в других клетках (см. раздел 2.5).

В эритроцитах содержится до 60% воды (другие клетки организма содержат значительно больше воды, примерно 80% и более), 40% сухого остатка, причем, как указывалось выше, 90–95% сухого остатка приходится на гемоглобин и 5–10% составляют различные белки, глюкоза, липиды и минеральные вещества.

Физиологические и физико-химические свойства эритроцитов.

Пластичность (деформируемость) эритроцитов — это способность их к обратимой деформации при прохождении через микropopы, узкие извитые капилляры диаметром до 2,5–3 мкм. Свойство пластичности выражено у дискоидных эритроцитов; размеры нормального дискоидного эритроцита составляют 7,2–7,5 мкм. Пластичность эритроцита во многом определяется особенностями строения цитоскелета эритроцитов, расположением и состоянием его белковых молекул. По мере старения эритроцитов их способность к деформации снижается, а превращение их в сфероциты (имеющие форму шара) за счет изменения цитоскелета приводит к тому, что они не могут проходить через капилляры диаметром до 3 мкм и задерживаются красной пульпой селезенки.

Осмотическая стойкость эритроцитов. Осмотическое давление в эритроцитах несколько выше, чем в плазме крови, что обеспечивает тургор клеток. Оно создается более высокой внутриклеточной концентрацией белков по сравнению с плазмой крови. При помещении эритроцитов в гипертоническую среду происходит их

сморщивание, что связано с потерей ими воды. При помещении эритроцитов в гипотоническую среду может наступить осмотический гемолиз. Последний обусловлен поступлением такого количества воды в эритроциты, что их мембрана разрывается, и гемоглобин выходит в окружающую среду.

Обеспечение креаторных связей в связи с тем, что эритроциты помимо транспорта дыхательных газов крови являются идеальными переносчиками различных веществ. Это позволяет им осуществлять межклеточные химические взаимодействия. Обеспечение креаторных связей эритроцитами облегчается за счет большой суммарной поверхности и постоянного движения их по организму.

Способность эритроцитов к оседанию объясняется тем, что их удельный вес (1,096) выше, чем плазмы крови (1,027), поэтому эритроциты в пробирке с кровью, лишенной возможности свертываться, способны медленно оседать на дно. В условиях физиологической нормы скорость оседания эритроцитов невысока, что обусловлено преобладанием в плазме крови белков альбуминовой фракции. Альбумины являются лиофильными коллоидами и способствуют созданию вокруг эритроцитов гидратной оболочки, удерживая их во взвешенном состоянии. Глобулины как лиофобные коллоиды способствуют уменьшению гидратной оболочки вокруг эритроцитов и отрицательного заряда их мембран, что ведет к усилению агрегации эритроцитов. Сопротивление таких агрегатов трению меньше, чем отдельных эритроцитов, и они быстрее оседают. В связи с этим важная роль в обеспечении величины скорости оседания эритроцитов (СОЭ) отводится соотношению альбуминово-глобулиновых фракций крови, то есть белковому коэффициенту (БК). В норме БК равен 1,5–1,7. При некоторых патологических процессах и заболеваниях СОЭ повышается, так как увеличивается количество белков глобулиновой фракции (гаптоглобина, церулоплазмينا, липопротеидов, парапротеинов, фибриногена), получивших название агломеринов. При нормальном белковом коэффициенте СОЭ составляет у мужчин 1–10 мм/ч, у женщин — 2–15 мм/ч.

Агрегация эритроцитов. При замедлении движения крови и повышении ее вязкости эритроциты образуют агрегаты, обуславливая развитие феномена реологических расстройств при различных критических и терминальных состояниях организма. В начале агрегация эритроцитов носит обратимый характер, при этом образуются ложные агрегаты или монетные столбики. В случае быстрого восстановления кровотока они распадаются на полноценные клетки с сохраненными мембраной и внутриклеточной структурой. При более длительном нарушении кровотока образуются истинные агрегаты. При этом возникает микротромбообразование, появляются выраженные метаболические и функциональные расстройства в различных органах и системах вследствие нарушения микроциркуляции.

Деструкция эритроцитов в норме объясняется тем, что у эритроцитов развивается физиологическое старение, которое характеризуется постепенным увеличением метаболических сдвигов и функциональных расстройств. Около 10% эритроцитов в норме подвергаются разрушению в сосудистом русле. Продолжительность жизни эритроцита в кровяном русле составляет около 120 дней.

Метаболизм эритроцитов отличается от такового других клеток тем, что у них более ограниченное количество метаболических реакций. Как известно, в процессе трансформации ретикулоцита в зрелый эритроцит в течение 1–3 дней происходят существенные изменения в обмене веществ клетки. Прекращается значительная часть синтетических процессов: нарушается способность к синтезу белка, гема, липидов, фосфолипидов, резко снижается содержание нуклеиновых кислот и АТФ. Почти полностью утрачивается способность к дыханию в связи с инактивацией флавиновых ферментов и цитохромоксидазы, нарушается цикл трикарбоновых кислот. Как известно, основная (кислородтранспортная) функция эритроцитов не является энергозависимой.

Однако для поддержания ряда других функций и стабильности мембраны эритроцитов важное значение имеет способность клеток к синтезу АТФ, а также соединений с высокой восстанавливающей способностью, в частности НАД.Н, НАДФ.Н. Энергетическое обеспечение эритроцита осуществляется только за счет утилизации глюкозы в результате анаэробного гликолиза, причем установлено, что только при ее отсутствии нарушается энергетическое обеспечение эритроцитов. АТФ уменьшает сродство гемоглобина к кислороду, однако главную роль играет 2,3-ДФГ — 2,3-дифосфоглицерат, так как его значительно больше (АТФ отводится значительно меньшая роль в этом процессе). Поэтому при увеличении концентрации 2,3-ДФГ в эритроците уменьшается степень сродства гемоглобина, и большее количество кислорода освобождается из оксигемоглобина и передается тканям.

Количество эритроцитов у мужчин колеблется в пределах $4,5\text{--}5,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$, у женщин — $3,7\text{--}4,7 \cdot 10^{12}/\text{л}$. Количество эритроцитов в крови изменяется как в норме, так и в условиях патологии.

Эритроцитоз — увеличение количества эритроцитов в периферической крови. В соответствии с механизмами развития различают относительный или абсолютный эритроцитоз. *Относительный эритроцитоз* развивается в том случае, когда не возникает активации эритропоэза, а имеет место относительное увеличение количества эритроцитов в единице объема крови в связи со сгущением крови. *Абсолютный эритроцитоз* — результат усиленного эритропоэза. Абсолютные эритроцитозы бывают двух видов: 1) *компенсаторный* — у здоровых лиц, жителей высокогорных районов в связи с хронической гипоксией и стимуляцией эритропоэза; 2) *патологический* эритроцитоз — при различных заболеваниях.

Эритропения — уменьшение количества эритроцитов в единице объема крови, абсолютное или относительное. *Относительная эритропения* обусловлена увеличением поступления жидкости в организм, разжижением крови, что приводит к уменьшению количества эритроцитов в единице объема крови при отсутствии изменений интенсивности эритропоэза. *Абсолютная эритропения* связана с различными патогенетическими факторами: подавлением эритропоэза, усилением разрушения эритроцитов или с усиленной кровопотерей.

Слизистая оболочка полости рта является мощной рефлексогенной зоной, содержит много рецепторов — вкусовых, тактильных, температурных, болевых. *Количество эритроцитов в крови может рефлекторно изменяться при раздражении рецепторов слизистой оболочки полости рта.* Поэтому исследование содержания эритроцитов в крови проводят до принятия пищи, для исключения рефлекторных влияний с рецепторов ротовой полости и желудочно-кишечного тракта.

Основные функции эритроцитов.

1. *Транспортная* — перенос O_2 и CO_2 , аминокислот, пептидов, нуклеотидов к различным органам и тканям, что способствует обеспечению репаративно-регенераторных процессов. В транспорте газов эритроцитами главную роль играет гемоглобин.

2. *Участие в иммунных реакциях* организма — реакциях агглютинации, преципитации, лизиса, опсонизации, реакциях цитотоксического типа. Это обусловлено наличием в мембране эритроцитов комплекса специфических полисахаридно-аминокислотных соединений, обладающих свойствами антигенов (агглютиногенов).

3. *Детоксицирующая функция* — обусловлена их способностью адсорбировать токсические продукты эндогенного, экзогенного (бактериального и небактериального) происхождения и их инактивировать.

4. *Участие в стабилизации кислотно-основного состояния крови* за счет гемоглобина и наличия фермента карбоангидразы.

5. Эритроциты принимают непосредственное участие в *процессах свертывания крови* за счет адсорбции на их мембране разнообразных ферментов этих систем.

Гемоглобин (от греческого *haema* — кровь и латинского *glomus* — шарик) относится к числу важнейших дыхательных белков, осуществляющих транспорт O_2 и CO_2 . В каждом эритроците содержится около 28 млн молекул гемоглобина. Гемоглобин — сложный белок — относится к классу так называемых хромопротеидов (гемопротеидов), состоит из железосодержащих групп гема и белка глобина. На долю гема приходится 4%, а на белковую часть — 96%. Молекулярная масса гемоглобина составляет 64 500 Д. В крови взрослого человека содержится в основном HbA (95–98%), а также HbA₂ (2–2,5%), HbF (0,1–2%). У мужчин содержание гемоглобина в среднем составляет 130–160 г/л, у женщин — 120–140 г/л. Эритроциты, нормально насыщенные гемоглобином, получили название *нормохромных*; со сниженным количеством

гемоглобина — *гипохромных*, а с повышенным содержанием — *гиперхромных*. Динамическое взаимодействие гема с глобином придает гемоглобину уникальные свойства, необходимые для соединения с кислородом и его отдачи в зависимости от напряжения кислорода в крови.

Гем — это комплексное соединение протопорфирина IX с железом. Он крайне неустойчив и легко превращается либо в гематин с окислением двухвалентного железа до трехвалентного, либо в гемин, содержащий ионизированный хлор. Молекула гемоглобина представляет собой тетрамер, состоящий из двух пар полипептидных цепей, каждая из которых соединена с гемом. Совокупность четырех попарно одинаковых полипептидных цепей образует белковую часть молекулы гемоглобина — *глобин*.

Соединения гемоглобина.

Важнейшими физиологическими соединениями гемоглобина являются *оксигемоглобин*, *карбогемоглобин* (соединение гемоглобина с CO_2) и *восстановленный гемоглобин*, т.е. дезоксигемоглобин. В составе этих соединений гемоглобина сохраняется двухвалентное железо, а следовательно, не изменяется способность гемоглобина обратимо связывать O_2 (дыхательная функция гемоглобина — см. раздел 12.3).

При воздействии на гемоглобин окислителей (перекисей, супероксидного анион-радикала, нитритов, нитропроизводных органических веществ — хининов) происходит истинное окисление гемоглобина с превращением железа гемоглобина из двухвалентного в трехвалентное. В связи с этим образуется метгемоглобин, который не способен вступать в обратимую реакцию с O_2 .

Карбоксигемоглобин — соединение гемоглобина с угарным газом — окисью углерода (CO). Сродство CO к гемоглобину в 300 раз выше, чем O_2 к гемоглобину; распад карбоксигемоглобина происходит в 10 000 раз медленнее, чем оксигемоглобина. Высокое сродство гемоглобина к CO обуславливает высокую ядовитость угарного газа. Примесь даже 0,1% CO в окружающем воздухе приводит к тому, что почти 80% гемоглобина оказывается связанным с угарным газом, в результате чего перенос кислорода гемоглобином нарушается — в тяжелых случаях возможен летальный исход.

Главными функциями гемоглобина являются дыхательная и буферная (см. разделы 11.1 и 12.3). Выполнение указанных функций гемоглобином возможно лишь при сохранении целостности эритроцитов, так как при гемолизе эритроцитов и выходе гемоглобина в плазму крови он быстро выводится из организма за счет фагоцитоза клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы, а также в силу быстрого удаления через почки (дыхательная функция гемоглобина подробно излагается в разделе 12.3).

Миоглобин — вещество, близкое по структуре гемоглобину, находится в мышцах (см. раздел 12.3.3).

Регуляция эритропоза (процесса образования эритроцитов). Продукция форменных элементов крови (*гемоцитопоз*) осуществляется в специализированных гемопоэтических тканях: *миелоидной* (в эпифизах трубчатых и полости многих *губчатых костей*) и *лимфоидной* (тимус, селезенка, лимфатические узлы). В миелоидной ткани образуются эритроциты, гранулоциты, моноциты, тромбоциты, предшественники лимфоцитов. В лимфоидной ткани происходит образование лимфоцитов, плазматических клеток, а также процессы элиминации клеток крови и продуктов их распада.

Продолжительность жизни эритроцитов около 120 дней. Для поддержания постоянства содержания эритроцитов в крови в костном мозге здорового человека массой 70 кг ежедневно образуется примерно $20\text{--}25 \cdot 10^{10}$ эритроцитов, а из костного мозга в кровь поступает в 1 мин примерно $1,8 \cdot 10^9$ молодых эритроцитов (ретикулоцитов). В условиях патологии, при чрезвычайной стимуляции гемопоэза (гипоксия, гемолиз эритроцитов, кровопотеря) интенсивность эритропоза может возрастать в 6–8 раз. Популяция циркулирующих эритроцитов в норме составляет $25 \cdot 10^{12}$ и содержит около 750 г гемоглобина.

Эритропоэтин (гликопротеид) является важнейшим регулятором эритропоза. Биологическая активность эритропоэтина в значительной мере обусловлена наличием в молекуле остатков тирозина, триптофана, а также сиаловой кислоты. Он представляет собой димер с молекулярной массой от 46 000 до 50 000–60 000 Д. Основным органом синтеза эритропоэтина являются почки (*вероятно, интерстициальные клетки их мозгового вещества*). Выделяется эритропоэтин с мочой, а также в составе слюны и желудочного сока. *Основным стимулятором образования эритропоэтина является гипоксия* различного происхождения (при сердечной, легочной недостаточности, кровопотерях, гемолизе эритроцитов, снижении барометрического давления). Можно выделить несколько механизмов стимуляции продукции эритропоэтина в условиях гипоксии (рис. 11.3): 1) прямое воздействие крови с пониженным парциальным напряжением O_2 на клетки почечного интерстиция, продуцирующие эритропоэтин; 2) опосредованный эффект через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в условиях гипоксии, усиление выброса гормонов адаптации – глюкокортикоидов, катехоламинов, стимулирующих гуморальным путем образование эритропоэтина в почках. Следует отметить, что при избытке кислорода вырабатывается ингибитор эритропоза, снижающий уровень последнего.

Гормоны-модуляторы эритропоза. Стимулирующим воздействием на эритропоз обладает соматотропин. Тиреоидные гормоны оказывают стимулирующее воздействие на эритропоз не только путем повышения почечной продукции эритропоэтина, но и прямым действием на эритропоэтинчувствительные клетки, реализуемым через β_2 -адренорецепторы. Глюкагон оказывает ингибирующее влия-



Рис. 11.3. Пути влияния гипоксии на образование эритропоэтина в почках.

ние на эритропоэз. Инсулин в больших концентрациях стимулирует образование эритропоэтина.

Важную роль в эритропоэзе играют микроэлементы и витамины.

Микроэлементы железа, меди, марганца и цинка необходимы для: а) созревания эритробластов, дифференцировки их в нормоциты; б) синтеза гема и глобина (железо, кобальт, медь); в) стимуляции образования эритропоэтинов (кобальт); г) повышения обмена веществ в кроветворных органах, усиления насыщения эритроцитов гемоглобином (марганец).

Фолиевая кислота и витамин B_{12} стимулируют процессы биосинтеза ДНК в клетках костного мозга. При их недостатке возникает мегалобластический тип кроветворения, характеризующийся нарушением дифференцировки и митотической активности эритроидных клеток костного мозга, появлением мегалобластов, мегалоцитов в периферической крови, т.е. нарушается процесс созревания эритроцитов и укорачивается срок их жизни.

Усвоение витамина B_{12} , поступающего в организм с пищевыми продуктами, возможно лишь при взаимодействии его с внутренним фактором Касла — гастромукопротеидом, который продуцируется париетальными клетками желез слизистой оболочки желудка (см. раздел 15.7). При взаимодействии внешнего фактора (витамин B_{12}) с внутренним образуется комплекс, в котором витамин B_{12} защищен от расщепления его ферментами желудочно-кишечного тракта. Кроме того, только в комплексе с внутренним фактором витамин B_{12} связывается с мембранными рецепторами энтероцитов в подвздошной кишке и всасывается в кровь. После всасывания витамин B_{12} депонируется в печени и затем медленно по мере необходимости освобождается и доставляется к костному мозгу и другим тканям. Для нормального созревания

эритроцитов ежедневно необходимо около 1–3 мкг витамина В₁₂, а общее количество этого витамина, депонированное в печени и других тканях организма, примерно в 1000 раз больше. Следовательно, у человека и животных развитие связанной с дефицитом витамина В₁₂ макроцитарной, мегалобластической анемии происходит лишь после 3–4-летнего периода недостаточности этого витамина в организме.

11.3. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙКОЦИТОВ

Основные понятия. Лейкоциты, в отличие от эритроцитов, — ядро-содержащие клетки, структурная организация которых идентична другим клеткам организма. Размеры лейкоцитов варьируются от 4 до 20 мкм. Продолжительность жизни также весьма вариабельна и составляет от 4–5 до 20 дней для гранулоцитов и моноцитов, для лимфоцитов — до 100–120 дней. Количество лейкоцитов колеблется от $4 \cdot 10^9/\text{л}$ до $9 \cdot 10^9/\text{л}$, оно подвержено сезонным, суточным колебаниям в соответствии с изменениями баланса гормонов, витаминов, нервной регуляции лейкопоэза. Увеличение количества лейкоцитов в крови носит название лейкоцитоз, уменьшение — лейкопения. Количество лейкоцитов в крови изменяется также рефлекторно при раздражении пищей различных рецепторов полости рта. Выделяют 2 группы лейкоцитов: гранулоциты (нейтрофильные, эозинофильные, базофильные) и агранулоциты (моноциты, лимфоциты). Лейкограмма (лейкоцитарная формула) — это процентное отношение различных видов лейкоцитов в крови: нейтрофилы (1–6% палочкоядерных, 47–72% сегментоядерных), эозинофилы — 1–5%, базофилы — 0–1%, моноциты — 2–10%, лимфоциты — 18–40%. Индекс регенерации (нейтрофильный индекс) — отношение молодых форм нейтрофильных лейкоцитов (миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных) к старым (сегментоядерным). В норме он равен 0,065. Этот индекс позволяет судить о состоянии красного костного мозга. Различают сдвиг в лейкоцитарной формуле влево и вправо. Сдвиг влево является следствием повышенной функции красного костного мозга и сопровождается увеличением содержания в крови молодых форм нейтрофилов. Сдвиг вправо — понижение функции красного костного мозга, характеризуется увеличением содержания в крови старых форм нейтрофильных лейкоцитов.

Лейкоциты обладают следующими физиологическими свойствами, обеспечивающими выполнение их функций: 1) фагоцитоз; 2) амёбовидная подвижность; 3) миграция (диапедез) — способность лейкоцитов проникать через стенку неповрежденных капилляров.

Функции лейкоцитов: 1) защитная (фагоцитоз микробов, бактерицидное и антитоксическое действие, участие в иммунных реакциях); 2) регенеративная — способствует заживлению поврежденных тканей; 3) транспортная — лейкоциты являются носителями ряда ферментов; 4) участие в процессе свертывания крови и фибринолиза.

Фагоцитоз характеризуется распознаванием, поглощением и перевариванием фагоцитами различных чужеродных корпускулярных объектов и отмирающих клеток. Выделяют четыре стадии фагоцитоза.

Стадия приближения фагоцита к объекту фагоцитоза (хемотаксис) представляет собой движение фагоцита по направлению к градиенту *хемоаттрактанта* (вещества, вызывающего хемотаксис). На поверхности фагоцита имеется большое количество рецепторов для хемоаттрактантов, в результате чего клетка способна «чувствовать» градиент хемотаксического сигнала еще до того, как начинается ее движение.

Стадия аттракции включает *опсонизацию, распознавание и прикрепление* фагоцита к объекту фагоцитоза. Процесс узнавания чужеродного объекта и его последующее прилипание к поверхности фагоцита в значительной степени осуществляется с помощью *опсонинов* сыворотки крови, обеспечивающих активацию фагоцитоза. *Опонины* — компоненты плазмы крови, способные осаждаться на поверхности чужеродного объекта и делать его более фагоцитательным. В отсутствие опсонинов фагоцитоз может приобретать незавершенный характер.

Стадия поглощения частицы — это первично активный энергетически зависимый процесс, стимулирующий выработку АТФ и ее распад, гликолиз и гликогенолиз в нейтрофилах и перитонеальных макрофагах и окислительное фосфорилирование в альвеолярных макрофагах.

Стадия киллинга (уничтожения) жизнеспособных объектов и их переваривания осуществляется с помощью лизосомальных ферментов фагоцитов.

Структурно-функциональные особенности гранулоцитов.

Нейтрофильные лейкоциты являются полиморфноядерными. Зрелые сегментоядерные нейтрофилы задерживаются в синусах красного костного мозга в течение 3—4 дней. Время их нахождения в кровеносном русле очень мало (в среднем 6—8 ч), так как эти клетки быстро мигрируют в слизистые оболочки, ткани, где превращаются в микрофаги. Покинувшие сосудистое русло нейтрофилы в кровотоке не возвращаются и разрушаются в тканях. Часть нейтрофилов удаляется из организма через желудочно-кишечный тракт. В лизосомах нейтрофилов локализован лизоцим, обеспечивающий деполимеризацию мукополисахаридов бактериальных клеток и последующее гидролитическое расщепление бактерий при участии лизосомальных ферментов.

При фагоцитозе нейтрофилы активно выделяют содержимое лизосом в окружающую среду — *лизосомальные ферменты* с гидролитическими свойствами (например, лизоцим), которые оказывают *бактериостатическое и бактериолитическое* действие, участвуют в разрушении поврежденных при воспалении тканей и клеток организма. Участие нейтрофильных лейкоцитов в механизмах неспецифической резис-

тентности обеспечивается и фактором противовирусной защиты — *интерфероном* (см. раздел 11.6).

Нейтрофильные лейкоциты обладают способностью *активировать контактную фазу процесса свертывания крови с помощью стимуляции кининогенеза* (см. ниже, данный раздел).

Эозинофилы имеют округлую форму, диаметр в пределах 12 мкм. Цитоплазма почти полностью заполнена специфическими гранулами, содержащими в большом количестве пероксидазу, β -глюкоуронидазу, фосфолипиды, полисахариды, аминокислоты, кислую фосфатазу, и могут рассматриваться как лизосомы. Выходящие в кровоток из красного костного мозга эозинофилы циркулируют в нем не более 5 часов и постепенно переходят в ткани. Максимальное их количество обнаруживается в подслизистой основе желудочно-кишечного тракта. Повторно в кровоток они не возвращаются, а разрушаются в тканях.

Основную часть энергии для жизнедеятельности эозинофилы получают в результате аэробного и анаэробного гликолиза. В качестве энергетического субстрата используется глюкоза. Количество эозинофилов в крови повышается при различных аллергических реакциях, глистных инвазиях и аутоиммунных заболеваниях. Это указывает на роль эозинофильных лейкоцитов в *развитии воспалительных и иммунных реакций* организма. Эозинофилы принимают участие в *метаболизме гистамина*, так как обладают способностью фагоцитировать гранулы с гистамином, выделяемые тучными клетками и базофилами. Кроме того, эозинофилы содержат фермент гистаминазу с высокой активностью, что обеспечивает инактивацию поглощенного гистамина. В участке воспаления эозинофилы обеспечивают также *инактивацию брадикинина* и ряда других биологически активных веществ.

Эозинофилы обладают *фагоцитарной активностью (микрофаги)* в отношении микробных клеток, комплексов «антиген—антитело». Эозинофилы принимают участие в *процессах свертывания крови и фибринолиза* — обладают способностью синтезировать плазминоген.

Базофилы созревают в костном мозге в течение 1,5 сут., затем зрелые базофилы депонируются в синусах красного костного мозга и в кровь выходят через 2—7 дней, где циркулируют в среднем около 6 часов. Базофил — клетка диаметром 8—10 мкм. Их гранулы очень богаты гистамином, мукополисахаридами, среди которых различают гепарин, гиалуроновую кислоту, а также небольшое количество гликогена.

Функции базофилов связывают с их участием в *аллергических и воспалительных реакциях* за счет содержания в них биологически активных веществ, в частности, гистамина и гепарина. Базофильные лейкоциты обладают также способностью к *фагоцитозу*, хотя данная функция и не является ведущей. Базофилы оказывают влияние на *систему свертывания крови и фибринолиз*, так как в базофилах содержится ряд прокоагулянтных факторов, калликреин и вазоактивные амины.

Структурно-функциональные особенности агранулоцитов.

Моноциты являются предшественниками тканевых макрофагов, которые составляют центральное звено *моноклеарно-фагоцитарной* системы. После миграции в ткани макрофаги живут более 60 дней, а по некоторым данным, и несколько лет, сохраняя способность к рециркуляции (снова переходить в кровяное русло). Моноциты — это крупные клетки, размером от 12 до 18 мкм. Для них характерно максимальное содержание лизосом, образование псевдоподий, наличие множества выростов и инвагинаций на мембране, содержащей рецепторы как для лимфокинов, так и для Fc-фрагмента комплемента C₃.

Моноциты — важнейшие клеточные факторы неспецифической резистентности организма в связи с наличием у них фагоцитарной и бактерицидной активности (см. раздел 11.6). Фагоцитарная функция обеспечивается выраженной способностью этих клеток к миграции и накоплению в очагах воспаления, регионарных лимфатических узлах, селезенке, печени. Бактерицидное действие моноцитов осуществляется за счет ферментов миелопероксидазы и каталазы, перекиси водорода, катионных белков, лактоферрина и других факторов.

Моноциты обеспечивают реакции клеточного, противоинфекционного и противоопухолевого иммунитета. Важной функцией этих клеток является участие в процессе свертывания крови и фибринолиза. В настоящее время описан макрофагально-моноцитарный механизм гемокоагуляции, который является альтернативным плазменной ферментной системе свертывания крови. Моноциты обладают способностью распознавать антигены, участвуют в их первичной обработке и вместе с В-лимфоцитами принимают участие в реакции гуморального иммунитета.

Функции моноцитов, в частности их участие в иммунных реакциях, в процессах свертывания крови и фибринолиза, опосредуются через выработку и секрецию ими интерлейкинов. Так, интерлейкин-1 активирует В-лимфоциты, способствует освобождению из эндотелиоцитов и макрофагов витамин-К-зависимых факторов свертывания крови, активаторов плазминогена, фактора активации тромбоцитов, угнетает антикоагулянтную активность крови. Интерлейкин-2 активирует Т-лимфоциты-киллеры, ЕК-лимфоциты. Интерлейкин-3 активирует базофилы. Интерлейкин-4 способствует активации свертывания крови и фибринолиза. Интерлейкин-6 — это фактор роста и дифференцировки лимфоцитов, вызывает разрушение чужеродных клеток, выделение тромбопластина из клеток.

Лимфоциты. Различают большие, средние и малые лимфоциты. *Основной функцией лимфоцитов является участие в реакциях специфического иммунитета.* Лимфоциты являются основным звеном иммунной системы организма (см. раздел 11.6). По морфологическим и функциональным признакам различают *Т- и В-лимфоциты*.

Т-лимфоциты — «обучение» клеток-предшественников Т-лимфоцитов происходит в тимусе в результате контакта клеток с его стромой под действием гормонов, вырабатываемых в нем. *Т-лимфоциты участвуют в клеточном иммунитете* (см. раздел 11.6). Популяция Т-лимфоцитов гетерогенна и представлена следующими категориями функционально специализированных клеток.

Т-киллеры — осуществляют иммунный лизис клеток-мишеней (возбудителей инфекционных заболеваний, актиномицетов, микобактерий, опухолевых клеток). Они участвуют в реакциях отторжения трансплантата — пересаженного органа. Клоны Т-киллеров формируются в результате воздействия антигенного стимула через систему макрофагов.

Т-эффекторы (хелперы) — осуществляют реакции гиперчувствительности замедленного типа при многих инфекционных заболеваниях. Они участвуют в передаче антигенного сигнала на В₂-лимфоцит, в его превращении в плазматическую клетку и в синтезе антител.

Т-супрессоры — обеспечивают важнейший механизм внутренней саморегуляции системы иммунитета. Функции их двойки. С одной стороны, они подавляют иммунный ответ на антигены, с другой стороны, предотвращают возможность развития аутоиммунных реакций, подавляя клоны лимфоцитов, способных реагировать на собственные антигены организма.

Т-клетки иммунной памяти. Эти лимфоциты представляют собой «архив» информации о состоявшихся встречах организма с теми или иными антигенами. Эти клетки обеспечивают возможность воспроизведения иммунного ответа в случае повторного контакта организма с данным антигеном.

В-лимфоциты. Считают, что процесс «обучения» этих лимфоцитов происходит в лимфатических узлах кишечника, красном костном мозге, миндалинах (см. раздел 11.6). Популяция В-клеток тоже сложна и гетерогенна. *Различают В₁- и В₂-лимфоциты, а также В-супрессоры,* подавляющие иммунный ответ, *В-клетки иммунной памяти, В-киллеры,* осуществляющие цитоллиз клеток-мишеней.

В-лимфоциты обеспечивают реакции гуморального иммунитета, и среди них выделяют клетки-продуценты антител, причем каждая лимфоидная клетка способна продуцировать антитела одной специфичности. Образование антител осуществляется по трехзвеневой кооперации с участием макрофага и Т-лимфоцита-хелпера. При этом В-лимфоцит превращается в ходе пролиферативного процесса в антителообразующую клетку-плазмочит.

Помимо Т- и В-лимфоцитов различают и другие виды лимфоцитов: *ЕК-клетки* — натуральные или естественные киллеры — смешанная клеточная популяция. Они обладают выраженной цитолитической активностью в отношении ряда клеток-мишеней, обеспечивают реакции клеточного иммунитета, в том числе противоопухолевого, уча-

ствуют в удалении стареющих клеток организма; *0-лимфоциты* не несут на своей поверхности маркеров Т- и В-лимфоцитов, они способны осуществлять лизис клеток-мишеней при отсутствии комплемента; *К-лимфоциты* являются разновидностью 0-лимфоцитов. *Двойные клетки* несут на поверхности маркеры Т- и В-лимфоцитов, способны выполнять функции обеих форм.

11.4. РЕГУЛЯЦИЯ ЛЕЙКОПОЗЗА

Различают *миелопоэз* — созревание гранулоцитов и моноцитов, и *лимфопоэз* — процесс образования лимфоцитов. В *регуляции миелопоэза* участвуют следующие факторы.

Лейкопоэтины или так называемый *колониестимулирующий фактор* (КСФ). Источником образования КСФ являются моноцитарно-макрофагальные клетки крови и костного мозга, клетки плаценты, лимфоциты, клетки стромы кроветворных органов и клетки эндотелийной стенки. КСФ — гликопротеид; он *стимулирует гранулоцитопоэз и моноцитопоэз*. Интенсивность этих процессов зависит от концентрации КСФ. Для стимуляции продукции моноцитов достаточны низкие концентрации КСФ, а для активации гранулоцитарного ряда — высокие концентрации КСФ.

Миелопоэз стимулируют также АКТГ, глюкокортикоиды, катехоламины. Действие указанных гормонов на содержание лейкоцитов в крови обусловлено комплексом механизмов. С одной стороны, катехоламины вызывают перераспределение лейкоцитов, обусловленное усилением выхода лейкоцитов в системный кровоток из различных мест физиологического депонирования крови. С другой стороны, нельзя исключить возможность стимулирующего воздействия катехоламинов и глюкокортикоидов на процессы синтеза КСФ моноцитарно-макрофагальными элементами. Наконец, глюкокортикоиды обладают способностью тормозить непосредственно митотическую активность гранулоцитов в костном мозге и ускорять процессы старения, созревания гранулоцитов.

Важнейшими стимуляторами миелопоэза являются андрогены. Основной точкой приложения действия андрогенов являются стволовые клетки. Однако, учитывая анаболические эффекты андрогенов, предполагается их влияние и на пролиферативную активность всех клеточных элементов митотического пула костного мозга.

Имеются также гуморальные и клеточные ингибиторы миелопоэза. К ним относятся *лактоферрин*, содержащийся в мембране макрофагов, *кислый изоферритин*, а также гранулоцитарные *кейлоны*. Кейлоны являются пептидами. Гранулоцитарные кейлоны избирательно тормозят пролиферативную активность миелобластов, промиелоцитов. По-видимому, темпы гранулоцитопоэза определяются равновесием КСФ и кейлонов.

Регуляция образования лимфоцитов (лимфоцитопоз).

Важнейшими регуляторами лимфопоэза являются антитела, способные усиливать или подавлять продукцию лимфоцитов. Стимулируют лимфопоэз лимфокины, интенсивно продуцируемые на фоне антигенной стимуляции организма, а также в процессе кооперации лимфоидных и макрофагальных элементов.

Следует отметить роль тканеспецифических ингибиторов клеточного деления — лимфоцитарных кейлонов, представляющих собой гликопротеиды. Источником их продукции являются селезенка, тимус, лимфобласты. Иммунодепрессивное действие кейлонов связано с подавлением синтеза ДНК и пролиферации лимфоцитарных клеток.

Важная роль в регуляции лимфопоэза отводится гуморальным факторам — лимфопоэтинам и гормонам. Лимфопоэтины регулируют процессы дифференцировки лимфоцитов, начиная от стволовых клеток до зрелых Т- и В-лимфоцитов.

В мембранах лимфоцитов обнаружена аденилатциклазная система, обеспечивающая реализацию эффектов катехоламинов, глюкокортикоидов, гистамина, простагландинов на пролиферативный потенциал клеток лимфоцитарного роста. Выявлена определенная избирательность гормональных и гуморальных влияний на отдельные субпопуляции лимфоцитов. Так, *простагландин E1* усиливает пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов в стимулированных антигеном культурах клеток тимуса и селезенки, ингибируя при этом активность В-лимфоцитов. *Простагландин E2* подавляет митогенный ответ Т-клеток, но не В-лимфоцитов. Под влиянием избыточных концентраций *глюкокортикоидов* органы лимфоидной ткани — тимус, селезенка, лимфатические узлы — атрофируются. Степень инволюции лимфоидной ткани под влиянием глюкокортикоидов пропорциональна дозе введенного кортизона. *Механизмы лимфопенического действия* глюкокортикоидов включают уменьшение поступления лимфоцитов в кровь из депо, уменьшение количества незрелых предшественников лимфоцитов. Глюкокортикоиды задерживают деление средних и малых лимфоцитов, ускоряют созревание больших лимфоцитов. *Значение гормонов вилочковой железы (тимуса)* в регуляции лимфопоэза описано в разделе 11.6.

В сыворотке крови обнаружен также ряд гуморальных факторов, оказывающих преимущественно лимфопеническое и иммунодепрессорное действие. К ним относят *липопротеиды с низкой плотностью* (α -липопротеид, β_2 -фетопроteid), *ненасыщенные жирные кислоты*, *C-реактивный белок*, α_2 -глобулин (α_2 -гликопротеид).

11.5. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТЫ

Система крови является составной частью иммунной системы организма. Иммуитет (*immunitas* — свобода от чего-либо) — совокупность свойств и механизмов, обеспечивающих постоянство состава

организма и его защиты от инфекционных и других чужеродных для него агентов. Система крови обеспечивает защиту организма не только от микроорганизмов, вирусов и экзогенных чужеродных веществ, но и от чужеродных веществ и клеток эндогенного (мутагенного) происхождения. Согласно одной из классификаций различают неспецифический и специфический иммунитет.

Неспецифическими называют механизмы защиты, которые не имеют специфики в противодействии чужеродному началу и эффективны против любых чужеродных веществ. Неспецифические механизмы защиты называют также неспецифической резистентностью организма, врожденным иммунитетом.

Функцию неспецифической защиты выполняют кожа и эпителий слизистых оболочек, а также клеточные и гуморальные факторы внутренней среды организма. В связи с этим выделяют неспецифическую гуморальную и неспецифическую клеточную системы защиты. *Неспецифическая гуморальная система* включает: 1) систему комплемента; 2) кининовую систему; 3) пропердиновую систему; 4) лейкины, плакины и β -лизины; 5) внеклеточные и внутриклеточные белки с энзиматической активностью.

Система комплемента состоит из 15 (по некоторым данным — 12) белков плазмы крови, обозначаемых буквой «С» с порядковыми номерами (C_1 , C_2 , C_3 и т.д.). В физиологических условиях эти белки находятся в плазме крови в неактивном состоянии, их активация происходит при попадании в организм чужеродного агента. Система комплемента позволяет распознать чужеродную биологическую поверхность, находящуюся во внутренней среде организма, оказать на нее разрушающее действие, вызвать и усилить фагоцитоз, направленный на соответствующий микроорганизм или клетку.

Кининовая система составляет единую систему с процессом свертывания крови и фибринолиза, системой комплемента. Ее начальный компонент, фактор Хагемана (XII_a — активная форма этого фактора), активируется на отрицательно заряженной поверхности и через ряд каскадных энзиматических реакций приводит к превращению брадикининогена в брадикинин — мощный медиатор воспаления. Брадикинин резко усиливает проницаемость капилляров и способствует привлечению фагоцитирующих клеток в очаг воспаления.

Пропердиновая система состоит из трех компонентов: 1) белка Р — собственно *пропердина*; 2) фактора В — β -гликопротеида; 3) *протеазы Д*, являющейся проферментом. Пропердин активируется эндотоксином бактерий при участии Mg^{2+} . Под влиянием пропердина активируется протеаза Д, а под ее воздействием — фактор В. Последний активирует систему комплемента, которая оказывает литическое воздействие на клетки.

Лейкины, плакины, β -лизины. *Лейкины* выделяются лейкоцитами, *плакины* — тромбоцитами. Они оказывают отчетливое

бактериолитическое действие. Еще большее литическое действие на стафилококки и анаэробные микроорганизмы оказывают β -лизины плазмы крови.

Внеклеточные и внутриклеточные белки с *энзиматической активностью*. К ним относят *лизозим*, который разрушает полисахаридные внеклеточные капсулы некоторых бактерий, и *внутриклеточные белки* — α - и β -интерфероны, препятствующие внутриклеточному размножению вирусов.

Неспецифическая клеточная система состоит из: 1) *фагоцитирующих клеток* крови и тканей (нейтрофилов, моноцитов и макрофагов); 2) *НК-клеток* — нормальных киллеров (относятся к лимфоцитам).

Фагоцитирующие клетки крови и тканей (*фагоциты*) — нейтрофилы, моноциты и макрофаги. Необходимо отметить, что макрофаги не только *фагоцитируют* и разрушают чужеродные частицы и микроорганизмы, но и являются источником мощных *медиаторов воспаления*. Фагоциты обладают рецепторами к C_{3n} компоненту complements, липополисахаридам бактериальной стенки многих бактерий и активируются ими. Активированные макрофаги резко повышают фагоцитирующую способность и синтез мощных протеаз, разрушающих поглощенные частицы. Одновременно макрофаги начинают синтезировать новые медиаторы воспаления: 1) *фактор некроза опухоли* (ФНО); 2) *интерлейкины* (ИЛ) — 1, 6, 8 (биологически активные пептиды); 3) *активные формы кислорода* — синглетный кислород, ион гидроксила (OH^-), перекись водорода H_2O_2 , оксид азота (NO) и супероксид анион (O_2^-).

Нормальные киллеры (НК) клетки. Это лимфоциты, обладающие цитотоксической активностью. Маркерной молекулой для этой субпопуляции лимфоцитов является CD_{16}^+ . Они способны прикрепляться к клеткам-мишеням, секретировать токсичные для них белки, убивать их или вызывать апоптоз. НК-клетки распознают клетки, пораженные некоторыми вирусами, и опухолевые клетки.

Неспецифическая защита с помощью комплекса гуморальных и клеточных механизмов защиты обеспечивается также в полости рта, где, как известно, обитают около 200 представителей различных микроорганизмов, среди которых есть и патогенные. Однако в условиях нормы не происходит бесконечного размножения микроорганизмов. Это связано с тем, что слюзь, входящая в состав слюны, препятствует прикреплению бактерий к эпителиальным клеткам и способствует удалению их из ротовой полости в процессе кашля и чихания. Количество микроорганизмов в ротовой полости зависит и от интенсивности слущивания эпителия слизистой оболочки с адсорбированными на нем микробными клетками, смывания и проглатывания микробов со слюной. В связи с этим ограничение слюноотделения, нарушения жевания и глотания способствуют увеличению микрофлоры в полости рта. Мощными факторами, определяющими содержание микроорганизмов в полости рта, являются рН слюны, темпе-

пещера в ротовой полости. Однако важнейшими факторами защиты ротовой полости от бактериальной микрофлоры являются также такие бактерицидные компоненты слюны, как лизоцим, лактоферин, миелопероксидаза, опсонин, лейкокины, иммуноглобулины. К клеточным факторам защиты слизистой оболочки полости рта относятся нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, так как в полости рта через зубодесневую борозду постоянно мигрируют лейкоциты. Макрофаги ротовой полости также обеспечивают антибактериальную защиту в основном за счет фагоцитоза.

11.6. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТЫ

Специфические механизмы защиты — приобретенный активный иммунитет (постинфекционный и поствакцинальный) и пассивный (введение антител) направлены против конкретных чужеродных агентов и обеспечивают специфическое ему противодействие. Специфической формой защиты является также видовой врожденный иммунитет.

Иммунитет обеспечивается иммунной системой — совокупностью лимфоидных органов, тканей и клеток вместе с продуктами их жизнедеятельности. Органы и ткани кроветворения и иммунной системы представлены: 1) *вилочковой железой* (тимусом) и 2) *красным костным мозгом*. Это центральные органы иммунной системы. К периферическим органам иммунной системы относят: 1) *лимфоузлы*; 2) *селезенку*; 3) *лимфоидную ткань кишечника* (аппендикс и пейеровы плашки) и 4) *лимфоидную ткань носоглотки*. Поскольку эти органы способны обеспечивать иммунитет, их называют *иммунокомпетентными*. Имунокомпетентными клетками являются лимфоциты и макрофаги.

Иммунитет проявляется в иммунном ответе. Иммунный ответ осуществляется двумя системами: 1) *Т-системой* иммунитета; 2) *В-системой* иммунитета. Первая обеспечивает *клеточную*, вторая — *гуморальную* формы защиты.

Т-система иммунитета формирует противовирусный и противоопухолевый иммунитет. Составляющими элементами этой системы являются: 1) *тимус*; 2) различные субпопуляции *тимусзависимых клеток* (Т-лимфоцитов); 3) *антигенраспознающие рецепторы*, находящиеся на поверхности Т-лимфоцитов (Т-клеточные рецепторы — ТКР); 4) группа регуляторных молекул, называемых *цитокинами*.

Роль тимуса (вилочковой железы) в системе иммунитета.

Тимус — парный дольчатый орган, *расположенный в верхнем отделе переднего средостения*. Он состоит из двух долей неодинаковой величины, соединенных между собой прослойкой соединительной ткани. В тимусе происходит *пролиферация, созревание, дифференцировка и селекция* тимусзависимых Т-лимфоцитов. Это первый антигеннезависимый этап иммуногенеза. Установлено, что незрелые предшественники Т-лимфоцитов из красного костного мозга, где они образуются, выходят в кровоток и поступают в вилочковую железу, где их называют

«тимоцитами». Там они находят наиболее благоприятное микроокружение для дальнейшего своего развития и под влиянием эпителиальных клеток и тимусных гормонов, а также макрофагов, дендритных клеток и фибробластов размножаются и дифференцируются в лимфоциты тимусного происхождения (Т-лимфоциты), составляющие большую часть циркулирующих в крови лимфоцитов (60–80%). Эти лимфоциты обеспечивают клеточное звено иммунитета. В наружном слое тимуса (субкапсулярном и корковом) имеются *эпителиальные клетки с множеством отростков*, окружающих незрелые тимоциты.

Эпителиальные клетки тимуса образуют несколько гормонов: α - и β -тимозин, тимолин, *гомеостатический тимусный гормон тимопоэтин I, тимопоэтин II и тимусный гуморальный фактор*. Все они являются полипептидами. Гормоны вилочковой железы стимулируют образование антител, которые обеспечивают реакцию организма на чужеродный белок. Секретция гормонов тимуса регулируется системой гипоталамус — передняя доля гипофиза. *Соматотропин* (гормон роста) способствует поступлению гормонов вилочковой железы в кровь.

Под влиянием тимусных гормонов на поверхности мембраны Т-лимфоцитов появляются антигенные маркеры, в частности CD_4 и CD_8^+ . При перемещении Т-лимфоцитов в мозговой слой тимуса под влиянием дендритных клеток, макрофагов и фибробластов на их мембране появляются Т-клеточные рецепторы. Они распознают чужеродные антигены вместе с собственными антигенами тканевой совместимости макрофагов.

Следовательно, на конечном этапе созревания, дифференцировки и селекции в мозговом слое тимуса находятся Т-лимфоциты с маркерными молекулами CD_4^+ и CD_8^+ и наличием на мембране Т-клеточных рецепторов.

Вилочковая железа достигает максимального развития в детском возрасте. После наступления полового созревания она останавливается в развитии и *начинает атрофироваться*. В связи с этим полагают, что железа стимулирует рост организма и тормозит развитие половой системы.

Характеристика Т-лимфоцитов.

Лимфоциты CD_8^+ делят на 2 группы: 1) *Т-киллеры — цитотоксические лимфоциты* и 2) *Т-супрессоры*. Цитотоксические Т-лимфоциты являются эффекторными, непосредственно осуществляющими защитную функцию за счет уничтожения клеток, зараженных вирусами, и некоторых опухолевых клеток. *Т-супрессоры регулируют интенсивность иммунного ответа* за счет подавления активности Т-хелперов.

Основными функциональными субпопуляциями CD_4^+ лимфоцитов являются Т-хелперы — Th_1 и Th_2 . 1) *Th_1 -хелперы — это воспалительные Т-лимфоциты. Активаторами и одновременно мишенями для Th_1 -хелперов являются антигенпредставляющие макрофаги. Активные Th_1 -лимфоциты секретируют несколько биологически*

активных пептидов, действующих на макрофаги. Это, в первую очередь, γ -интерферон — сильнейший активатор макрофагов, так как он вызывает в них кислородный взрыв и продукцию медиаторов воспаления: фактора некроза опухоли, интерлейкинов — 1,6,8, а также фактора, подавляющего миграцию макрофагов. 2) Th_2 -хелперы активируют антителообразующие В-клетки и Т-киллеры. Активируясь, они секретируют ростовые и дифференцировочные факторы, необходимые для синтеза антител В-клетками и плазмócитами.

Роль периферических органов Т-системы иммунитета. Созревшие Т-лимфоциты из тимуса поступают в кровь, а из нее — в лимфатические узлы, селезенку.

В периферических органах иммунной системы начинается второй антигензависимый этап иммуногенеза. При первом контакте антигена с Т-лимфоцитами, находящимися в периферических органах иммунитета, они взаимодействуют с рецепторами Т-лимфоцитов (прежде всего Т-киллерами — CD_8^+) нужной специфичности, что приводит к стимуляции их деления и дифференцировки. Все дочерние клетки, произошедшие из одной сенсибилизированной антигеном иммунокомпетентной клетки, реагируют с одним и тем же антигеном, т.е. образуют клонотипный клон Т-лимфоцитов. В организме взрослого человека имеются клеточные клоны примерно к 10^6 – 10^7 различным антигенам.

В-система иммунитета. К этой части системы иммунитета относят: 1) красный костный мозг — основной источник В-лимфоцитов клеток, продуцирующих антитела; 2) собственно В-лимфоциты; 3) набор различных антител-иммуноглобулинов. Конечным результатом активности В-системы является накопление специфических антител, которые нейтрализуют бактерии или их токсины, т.е. формирование антибактериального иммунитета.

Характеристика В-лимфоцитов. Созревание этих лимфоцитов у птиц происходит в так называемой сумке Фабрициуса (bursa). Отсюда и название этого вида лимфоцитов. У человека созревание В-лимфоцитов осуществляется в красном костном мозге и лимфатических фолликулах кишечника (пейеровы бляшки). В костном мозге под влиянием стромальных костномозговых клеток осуществляется дифференцировка В-лимфоцитов, большая часть которых превращается в B_2 -субпопуляцию клеток, а меньшая часть — в B_1 -лимфоциты. B_1 - и B_2 -субпопуляции лимфоцитов отличаются друг от друга по маркерам, находящимся на поверхностях их мембран, и по функции.

B_2 -лимфоциты имеют маркерные молекулы CD_{19}^+ , CD_{21}^+ , CD_{23}^+ , CD_{35}^+ . Антиген-чувствительным рецептором B_2 -лимфоцитов является мембрансвязанный IgG и, возможно, IgD. Основная функция B_2 -лимфоцитов и образующихся из них клеток В-памяти — осуществление гуморального ответа на тимусзависимые антигены. B_2 -лимфоциты являются предшественниками плазмócитов — клеток, обеспечивающих синтез иммуноглобулинов в ответ на антигенную стимуляцию. Необходимым

условием превращения B_2 -лимфоцитов в плазмочиты (продуценты антител) является их взаимодействие с Т-хелперами и макрофагами.

На мембране B_1 -лимфоцитов имеются маркерные молекулы CD_{41} , поэтому эту популяцию лимфоцитов именуют CD_{41} -лимфоциты. B_1 -лимфоциты обеспечивают синтез антител только класса IgM без взаимодействия с Т-хелперами.

Роль периферических органов В-системы иммунитета. В-лимфоциты (в основном, B_2 -лимфоциты) после созревания в красном костном мозге поступают в системный кровоток, а оттуда — в периферические лимфоидные органы (селезенку, лимфатические узлы, лимфоидную ткань кишечника, в том числе червеобразного отростка, миндалин и других органов). После проникновения антигена в организм происходит его концентрация в указанных лимфоидных органах, и развиваются процессы, приводящие к накоплению в крови специфических к данному антигену антител (иммуноглобулины G, A, M, E, D).

Имуноглобулины IgG, IgA, IgM обнаружены в слюне, в жидкости десневых карманов, соединительной ткани десны. Секреторный иммуноглобулин S-IgA является основным в полости рта и связывает экзотоксины бактерий. Этот иммуноглобулин устойчив к воздействию ферментов, поэтому его содержание в слюне наибольшее. Иммуноглобулины находятся в слюне как свободно, так и в связанном состоянии, адсорбируясь на мембране эпителиальных клеток, лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов.

Различное гуморальное и клеточное звено иммунного ответа.

Гуморальное звено иммунного ответа. Полноценное развитие гуморального иммунного ответа наблюдается только при взаимодействии трех видов клеток: 1) макрофагов и других фагоцитирующих клеток; 2) Т-лимфоцитов хелперов (CD_{41}); 3) В-лимфоцитов (B_2 -лимфоцитов). Активированные антигеном макрофаги взаимодействуют с рецепторами Т-хелперов, в результате чего последние секретируют цитокины (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, γ -интерферон), которые стимулируют пролиферацию B_2 -лимфоцитов и их дифференцировку в плазматические клетки, синтезирующие антитела против данного антигена, и в клетки памяти. Последние превращаются в плазматические клетки при повторной встрече с антигеном. Происходит не только дифференцировка B_2 -лимфоцитов в плазматические клетки, но и их размножение, приводящее к появлению пула только тех лимфоцитов, которые синтезируют специфические антитела против того антигена, который вызвал их образование. Принцип: каждый B_2 -лимфоцит (плазмочит) синтезирует только один вид антител, специфических для данного антигена.

Образующиеся антитела, специфические к антигену, взаимодействуют с последним (вариабельная зона антитела присоединяет антиген), в результате формируется комплекс «антиген—антитело».

Комплекс «антиген—антитело» запускает неспецифические гуморальные и клеточные механизмы защиты: 1) становится пусковым звеном активации системы комплемента; 2) распознается макрофагом и фагоцитируется; 3) взаимодействует с мембранными рецепторами тучных клеток, они активируются и выбрасывают в кровоток медиаторы воспаления *гистамин* и *серотонин*; 4) взаимодействует с рецепторами, находящимися на мембране *НК-клеток*. За счет этого НК-клетки способны распознавать и уничтожать клетки, на поверхности которых находится комплекс «антиген—антитело».

Клеточное звено иммунного ответа. Рецептор Т-киллера типа CD_8^+ взаимодействует с *антигеном*, находящимся на поверхности клетки, поврежденной вирусом. В результате этого взаимодействия *цитотоксический Т-киллер активируется*. В гранулах цитотоксических Т-киллеров (лимфоцитов CD_8^+), а также НК-клеток имеется цитотоксический или цитолитический белок — *перфорин*. Гранулы его концентрируются в той части Т-киллера, которая располагается ближе к месту контакта с клеткой-мишенью. При активации Т-киллера им выделяется перфорин, который полимеризуется на мембране клетки-мишени в присутствии Ca^{2+} . Под действием перфорины в плазматической мембране клетки-мишени образуются *перфориновые поры*, которые пропускают воду и соли. Вода и соли входят в клетку-мишень (развивается осмотический шок клетки). Она увеличивается в размере, мембрана разрывается, и клетка погибает. Такие удары по клеткам-мишеням Т-киллер может совершать неоднократно.

Следовательно, *специфическое действие Т-киллера проявляется только как результат тесного контакта между ним и клеткой-мишенью*, который достигается за счет взаимодействия антигена на поверхности клетки-мишени с рецепторами Т-киллера.

Существуют и другие варианты цитотоксического действия Т-киллера: выделение лимфокинов, повышающих чувствительность макрофагов к конкретной клетке-мишени, что способствует ее фагоцитированию; выделение активированным Т-киллером активных форм кислорода (супероксид анион, синглетный кислород, перекись водорода), которые через перфориновые поры в клетке-мишени поступают в цитоплазму и вызывают ее гибель.

Клеточный ответ Т-киллеров CD_8^+ осуществляется не только в отношении клеток-мишеней, пораженных вирусом, но и опухолевых клеток и клеток трансплантата при тканевой несовместимости донора и реципиента.

11.7. ФИЗИОЛОГИЯ ТРОМБОЦИТОВ

Роль тромбоцитов. Тромбоциты — необходимый компонент сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза. Тромбоциты — кровяные пластинки, очень маленькие *форменные элементы* крови (диаметр 2–5 мкм), разнообразной формы (чаще формы диска), не имеют ядра.

В тромбоците выделяют две части: 1) *гяломер* — наружная часть; 2) *грануломер* — внутренняя, содержащая гранулы. При соприкосновении с чужеродной поверхностью тромбоциты распластываются и выпускают псевдоподии. В 1 л крови содержится $180 \cdot 10^9$ — $320 \cdot 10^9$ тромбоцитов.

Тромбоциты обладают следующими свойствами: 1) фагоцитоз; 2) амёбовидная подвижность; 3) секреторная активность; 4) адгезия; 5) агрегация.

Адгезия — способность тромбоцитов прилипать к чужеродной поверхности, в частности, к измененной сосудистой стенке. Для осуществления адгезии тромбоцитам необходимы *коллаген, обнаженная базальная мембрана сосуда, фактор Виллебранда*, содержащийся в суб-эндотелии, плазме и α -гранулах пластинок, а также *фибронектин*, обнаруженный как в сосудистой стенке, так и в α -гранулах тромбоцитов. Большое значение имеют также *АДФ* (поступает в кровоток из разрушенных тканей и при гемолизе эритроцитов), *фибриноген, ионы кальция*. Кроме того, в механизме адгезии тромбоцитов имеют значение и электрофизиологические закономерности: снаружи мембрана тромбоцита несет отрицательный заряд, в то время как заряд поврежденной интимы кровеносного сосуда становится положительным. Адгезия резко усиливается при реакции «освобождения» кровяных пластинок, когда фибронектин и фактор Виллебранда покидают тромбоциты и поступают непосредственно в плазму крови.

Агрегация — склеивание тромбоцитов друг с другом. Сначала развивается обратимая агрегация тромбоцитов. При появлении в крови активного фермента тромбина агрегация становится необратимой. Агрегацию тромбоцитов вызывает ряд веществ: *АДФ, тромбин, адреналин, серотонин, коллаген, простагландины E_2 и $F2\alpha$, тромбоксан A_2 , ионы кальция*. Важная роль в агрегации кровяных пластинок принадлежит *фактору, активирующему тромбоциты (ФАТ)*, который синтезируется лейкоцитами, макрофагами, тромбоцитами, сосудистой стенкой.

Адгезия и агрегация кровяных пластинок начинается с взаимодействия фактора, их вызывающего (индуктора), со специфическими *рецепторами тромбоцитов*, которыми являются гликопротеиды. Они располагаются не только на поверхности мембраны тромбоцита, но и в его открытой канальцевой системе. Адгезия и агрегация тромбоцитов зависят от соотношения простациклина, синтезируемого преимущественно эндотелием сосудистой стенки, и тромбоксанов, выделяемых из кровяных пластинок.

Тромбоциты выполняют следующие функции: 1. Гемостатическая — направлена на образование тромбоцитарного тромба в сосудах микроциркуляции. 2. Ангиотрофическая — проявляется в том, что они оказывают влияние на структуру и функцию сосудов микроциркуляторного русла, питая эндотелиальные клетки капилляров. 3. Регуляция тонуса сосудистой стенки осуществляется за счет *серотонина*, находящегося в гранулах тромбоцитов, и *тромбоксана A_2* .

образующегося из арахидоновой кислоты в процессе агрегации тромбоцитов. 4. Участие в процессе ферментативного свертывания крови осуществляется за счет тромбоцитарных факторов свертывания крови.

Различают *собственные* тромбоцитарные факторы, находящиеся в гранулах тромбоцитов, и *адсорбированные* на поверхности их мембраны плазменные факторы свертывания крови. *Тромбоциты*, осуществляя адгезию, агрегацию и реакцию «высвобождения», активно участвуют в образовании и консолидации тромбоцитарной пробки, запускают процесс свертывания крови и таким образом участвуют в гемостазе.

11.8. СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ (ПЕРВИЧНЫЙ) ГЕМОСТАЗ

Считают, что широко известное понятие «система регуляции агрегатного состояния крови (система РАСК)» не отражает реальную действительность. Поэтому вместо понятия «система РАСК» используют термин «система гемостаза». С нашей точки зрения, подобная замена необходима, но она недостаточна, так как отражает только один процесс — остановку кровотечения. В организме же существует единая система, которая также поддерживает жидкое состояние крови и растворение тромба после прекращения кровотечения (фибринолиз). На этом основании предлагаем термин «система гемостаза, противосвертывания и фибринолиза» — *система ГПФ*. Таким образом, система ГПФ останавливает кровотечение при повреждении сосудов и тканей, предотвращает массивное (лавинообразное) свертывание крови и восстанавливает проходимость сосудов после кровотечения. Регенерация поврежденных сосудов происходит также с участием продуктов гемостаза и фибринолиза. Процесс гемостаза протекает в два этапа: первый — сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз, второй — коагуляционный.

Сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза обеспечивает остановку кровотечения в мельчайших сосудах (в сосудах микроциркуляторного русла), где имеются низкое кровяное давление и малый просвет сосудов. В них остановка кровотечения может произойти за счет: 1) спазма сосудов; 2) образования тромбоцитарной пробки; 3) сочетания того и другого.

Роль эндотелия сосудов. Сосудистая стенка и тромбоциты являются равноценными участниками этого механизма гемостаза.

Эндотелий, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, обладает тромборезистентностью (препятствует образованию тромбов) и играет важную роль в поддержании и сохранении жидкого состояния циркулирующей крови. Это свойство эндотелиальных клеток обусловлено их способностью: 1) синтезировать и выделять в кровоток ингибитор агрегации тромбоцитов — простациклин; 2) синтезировать тканевой активатор плазминогена; 3) препятствовать контактной активации между факторами свертывания крови

и эндотелием сосудов; 4) создавать антикоагуляционный потенциал на границе кровь—ткань путем фиксации на эндотелии комплексов гепарин—антитромбин III и 5) удалять из кровотока активированные факторы свертывания крови.

Из фосфолипидов мембран эндотелиоцитов образуется арахидоновая кислота. Под влиянием циклооксигеназы из арахидоновой кислоты синтезируются *простагландины*. В сосудистой стенке из эндоперекисей простагландинов под влиянием *простаглицлин-синтетазы* образуется основной *ингибитор агрегации тромбоцитов* — *простаглицлин (простаглицдин I₂)* (рис. 11.4). В то же время эндотелиоциты способны синтезировать фактор, активирующий тромбоциты (ФАТ), что способствует лучшей адгезии кровяных пластинок к эндотелию сосудов.

Эндотелий сосудов вырабатывает также кинины, физиологическая роль которых многогранна. Они понижают тонус гладких мышц артериол и тем самым снижают величину артериального давления, расширяют коронарные сосуды, поэтому их называют *вазоактивными пептидами*. Кроме того, кинины повышают проницаемость капилляров, стимулируют диапедез лейкоцитов, повышают тонус гладкой мускулатуры бронхов. Кроме кининов эндотелий сосудов вырабатывает другие биологически активные вещества, способные воздействовать на его гладкую мышцу. Так, действующим началом



Рис. 11.4. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

эндотелиального расширяющего фактора является оксид азота (NO), который образуется в эндотелии под действием многих факторов, в том числе кининов и ацетилхолина. Достигая путем диффузии клеток гладкомышечного слоя сосуда, NO локально расслабляет их через систему *гуанилатциклазы* (см. раздел 13.8).

Интактный эндотелий обладает сравнительно низкой прокоагулянтной активностью, что связывается с *низкой продукцией апопротенина III*. Одновременно эндотелиоциты принимают активное участие в активации плазменного фактора X путем связывания его с определенным участком эндотелиальной клетки. Эндотелий сосудов синтезирует фактор V, фактор Виллебранда. Эндотелиоциты способны связывать тромбин, чем способствуют его дезактивации.

Гемостаз за счет сосудисто-тромбоцитарного механизма осуществляется следующим образом.

При травме тканей происходит спазм сосудов за счет: 1) рефлекторного их сокращения — кратковременный (первичный) спазм; 2) действия на стенку сосудов биологически активных веществ (серотонин, адреналин, норадреналин, тромбоксан A_2), которые освобождаются из тромбоцитов и поврежденных тканей. Этот спазм (вторичный) более продолжителен.

Одновременно при травме происходит формирование тромбоцитарной пробки, закрывающей просвет поврежденного сосуда. В основе ее образования лежит способность тромбоцитов прилипать к чужеродной поверхности (адгезия), склеиваться друг с другом (агрегация) и легко разрушаться, выделяя различные биологически активные вещества (реакция «высвобождения тромбоцитов»). В результате этих процессов из тромбоцитов выделяются тромбоцитарные факторы. Они запускают ферментативный процесс свертывания крови (внешний механизм), в результате которого образуется небольшое количество тромбина и фибрина. Нити фибрина оплетают тромбоциты, в результате чего образуется фибрин-тромбоцитарная структура — *тромбоцитарная пробка*. Из тромбоцитов выделяется особый белок — *тромбостенин*, под влиянием которого происходит сокращение тромбоцитарной пробки, образуется *тромбоцитарный тромб*. Он прочно закрывает просвет микрососуда, и кровотечение останавливается (см. рис. 11.4). Напомним, что тромбоцитарный гемостаз осуществляется только в сосудах микроциркуляторного русла.

11.9. КОАГУЛЯЦИОННЫЙ (ВТОРИЧНЫЙ) ГЕМОСТАЗ

Коагуляционный механизм гемостаза обеспечивает остановку кровотечения в более крупных сосудах (сосудах мышечного типа). В них остановка кровотечения осуществляется за счет свертывания крови (гемокоагуляции).

Процесс свертывания крови (гемокоагуляция) заключается в переходе растворимого белка плазмы крови *фибриногена* в нерастворимое



Рис. 11.5. Коагуляционный гемостаз – 1-я фаза (образование протромбиназы).

состояние – фибрин. В результате процесса свертывания кровь из жидкого состояния переходит в студнеобразное, образуется тромб, который закрывает просвет поврежденного сосуда.

Факторы свертывания крови содержатся в плазме крови, форменных элементах (эритроцитах, лейкоцитах, тромбоцитах) и в тканях. Наибольшее значение имеют плазменные факторы. Они обозначаются римскими цифрами. В основном, факторы свертывания крови – белки, многие из которых являются ферментами, но находятся в крови в неактивном состоянии, активируясь в процессе свертывания крови. Большинство плазменных факторов свертывания крови образуется в печени и для образования ряда из них необходим витамин К.

Основными плазменными факторами свертывания крови являются: I – фибриноген; II – протромбин (неактивный фермент тромбин); IV – ионы Ca^{2+} . Факторы V и VIII – это дополнительные факторы (коферменты), ускоряющие процесс свертывания крови – *акцелераторы*. Факторы II, III, VII, IX–XIII – ферменты. Плазменные факторы свертывания находятся в неактивном состоянии, после активации обозначаются теми же цифрами, но с добавлением буквы «а».

Процесс свертывания крови – это ферментативный, цепной (каскадный), матричный процесс перехода растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин. Каскадным он называется потому, что в процессе свертывания крови происходит последовательная цепная активация факторов свертывания крови. Свертывание крови является *матричным* процессом, так как активация факторов гемокоагуля-



Рис. 11.6. Коагуляционный гемостаз – 2-я и 3-я фазы (образование тромбина и фибрина).

нии осуществляется на матрице. Матрицей могут быть фосфолипиды мембран разрушенных форменных элементов (главным образом, тромбоцитов) и обломки клеток тканей. Процесс свертывания крови осуществляется в три фазы (рис. 11.5 и 11.6).

1 фаза – образование ферментного комплекса – протромбиназы (активатора протромбина). Образование протромбиназы осуществляется по двум механизмам – внешнему и внутреннему.

Внешний механизм формирования тромбиназы осуществляется при выделении тканевого тромбопластина (ТТП – фосфолипидные осколки мембран поврежденных клеток) из поврежденных тканей и сосудистой стенки, взаимодействия его с плазменным фактором VII и ионами кальция. Образуется кальциевый комплекс, который превращает неактивный плазменный фактор X в его активную форму (Xa).

Внутренний механизм образования протромбиназы начинается с повреждения стенки сосуда и активации плазменного фактора XII за счет контакта его с отрицательно заряженной поверхностью базальной мембраны, коллагеном, высокомолекулярным кининогеном (ВМК), калликреином, 3 фактором тромбоцитов (P_3) – фосфолипидными осколками мембран тромбоцитов. Активный фактор XIIa превращает плазменный фактор XI в активную форму (XIa) также в присутствии фактора P_3 и ВМК. Фактор XIa активирует плазменный фактор IX (IXa). В дальнейшем образуется комплекс факторов IXa, VIII, ионов кальция и P_3 фактора, который превращает фактор X в Xa.

Образовавшийся по внешнему и внутреннему механизмам активный фактор X (Xa) взаимодействует с плазменным фактором V, ионами кальция и P_3 фактором, в результате чего образуется комплекс, называемый протромбиназой.

II фаза – образование активного фермента тромбина. Он образуется из протромбина при действии на него протромбиназы. Под влиянием протромбиназы происходит протеолиз протромбина и образу-

ются α -, β - и γ -тромбин. Наиболее активным является α -тромбин. Он оказывает выраженное коагуляционное действие. Однако α -тромбин быстро ингибируется естественными антикоагулянтами, особенно комплексом гепарин—антитромбин-III (см. ниже в данном разделе).

III фаза — заключается в переходе растворимого белка плазмы фибриногена в нерастворимый фибрин. Это фаза протекает последовательно в три этапа:

Первый этап — протеолитический. Тромбин, являясь протеазой, отщепляет от α - и β -цепей молекулы фибриногена два пептида А, затем два пептида В. В результате образуются фибрин-мономеры. *Второй этап* — полимеризационный. В основе этого неферментативного этапа лежит спонтанный самосборочный процесс, приводящий к агрегации фибрин-мономеров с образованием фибрин-полимера (фибрин-S). *Третий этап* — ферментативный. В результате его фибрин-S под влиянием XIII плазменного фактора переходит в фибрин I. Благодаря этому сгусток становится прочным и лучше фиксируется в поврежденном сосуде. Большую роль играют эритроциты в процессе превращения фибриногена в фибрин. В присутствии эритроцитов этот процесс значительно ускоряется, так как эритроцитарная мембрана катализирует реакции между тромбином и фибриногеном.

В результате свертывания крови образуется сгусток. Он состоит из нитей фибрина и осевших в них форменных элементов крови, главным образом, эритроцитов. Кровяной сгусток закрывает просвет поврежденного сосуда. Сгусток, прикрепленный к стенке сосуда, называется *тромбом*. Тромб или сгусток в дальнейшем подвергается двум процессам — *ретракции* (сокращению) и *фибринолизу* (растворению).

Ускорение процесса свертывания крови называется *гиперкоагуляцией*, замедление этого процесса — *гипокоагуляцией*.

При операциях в ротовой полости, при удалении зубов нередко возникают кровотечения. В условиях физиологической нормы они обычно прекращаются через несколько минут за счет факторов свертывания крови, находящихся в плазме крови, форменных элементах, тканях и слюне. Эти факторы слюны напоминают по своим свойствам тканевой тромбопластин. Наибольшая активность тканевого тромбопластина — в ротовой жидкости, содержащей клетки крови и слущенный эпителий. Эта активность ротовой жидкости наиболее выражена у лиц старшего возраста. Кроме тромбопластической активности слюна обладает и другими прокоагулянтными свойствами. В частности, она содержит вещества, напоминающие плазменные факторы V, VII, VIII, IX, XIII. В слюне обнаружены антикоагулянты. Роль факторов свертывания крови в ротовом секрете в физиологических условиях имеет важное значение в надежности местного гемостаза, например, при ранениях слизистой оболочки во время приема пищи, чистке зубов. В частности, в стабилизации фибрина важная роль отводится фактору XIII, находящемуся в слюне. Отложившийся стабилизированный

фибрин является матрицей для развития соединительной ткани, что способствует репаративным процессам и быстрому заживлению ран в органах полости рта. Таким образом, перечисленные факторы и механизмы обеспечивают надежный местный гемостаз и быструю регенерацию операционной раны. Однако в некоторых случаях кровотечение продолжается длительное время (при острых и хронических пародонтитах, катаральных гингивитах, поражениях слизистой оболочки полости рта при различных видах анемий). Это обусловлено нарушением микроциркуляции в тканях пародонта за счет увеличения вязкости крови, повышения способности тромбоцитов и эритроцитов к агрегации, снижения способности эндотелия сосудов синтезировать про- и антикоагулянты, антиагреганты. Указанные факторы могут приводить к развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови с возникновением дефицита плазменных факторов свертывания крови за счет их потребления и связанной с ним гипокоагуляцией. Поэтому для профилактики кровотечений при операциях в полости рта и удалении зубов при указанных заболеваниях в дооперационный период необходимо местное лечение, а также использование медикаментозного и немедикаментозного методов терапии для восстановления реологических свойств крови, микроциркуляторного и коагуляционного механизмов гемостаза.

Регуляция процесса свертывания крови.

Ауторегуляция осуществляется с помощью факторов свертывания и противосвертывания крови, образуемых в различных клетках организма (особенно в клетках печени, легких, в сосудистой стенке), и продуктов гемостаза. Синтез и выход в кровоток факторов свертывания регулируются по принципу обратной связи: чем меньше факторов свертывания содержится в крови, тем больше их образуется в клетках. И наоборот — чем больше факторов свертывания и продуктов их разрушения, тем активнее механизмы противосвертывания. В крови содержатся вещества, замедляющие процесс свертывания крови, — *ингибиторы (антикоагулянты)*. Они делятся на две группы: *первичные* (самостоятельно синтезируемые в печени, легких и других органах и постоянно циркулирующие в крови) и *вторичные* (образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза). К первичным ингибиторам относят *антитромбин III (АТ-III)* и *гепарин*, обеспечивающие 80% антикоагулянтной активности крови, а также α_2 -макроглобулин, дающий 10% антикоагулянтной активности, и протеин С. К вторичным ингибиторам относят, прежде всего, *отработанные факторы свертывания* (фибрин, активные факторы XIa и Va, фибринпептиды А и В, отщепляемые от фибриногена), а также *продукты фибринолиза*, в частности антитромбин VI.

Антитромбин III — гликопротеид, мигрирующий с α_2 -глобулинами и локализованный преимущественно в интима крупных сосудов. Его биосинтез осуществляется в печени и в эндотелиальных клетках.

АТ-III тормозит активность тромбина, факторов IXa, Xa, XIa, XIIa, плазмина и калликреина.

Гепарин относится к кислым мукополисахаридам, синтезируется в базофильных клетках крови, а также в тучных клетках соединительной ткани. Гепарин содержится почти во всех тканях организма и является антикоагулянтом прямого и широкого спектра действия. Он проявляет свой антикоагулянтный эффект на факторы гемокоагуляции непосредственно в крови. Гепарин тормозит процесс образования протромбиназы, блокирует превращение протромбина в тромбин, препятствует взаимодействию тромбина с фибриногеном, т.е. тормозит протекание всех фаз процесса гемокоагуляции. Гепарин усиливает ингибирующий эффект АТ-III.

Протеин С образуется в печени и секретируется в кровь в неактивном виде профермента. Его активация осуществляется комплексом «тромбомодулин–тромбин». Антикоагулянтные свойства активного протеина С связаны с тем, что он инактивирует плазменные факторы Va и VIIIa и этим тормозит образование тромбина и фибрина в процессе свертывания крови.

Гормональная регуляция гемокоагуляции: 1) *стимулируют* процесс свертывания крови: вазопрессин, окситоцин, глюкокортикоиды, минералокортикоиды, адреналин, половые гормоны; 2) *тормозят* процесс свертывания крови: инсулин, липокаин; 3) оказывают *двухфазное действие* — вначале стимулируют процесс гемокоагуляции, а затем вызывают гипокоагуляцию: тироксин.

Нервная регуляция. Возбуждение симпатической нервной системы вызывает гиперкоагуляцию за счет усиленного выхода в кровоток тромбопластина и К-витаминзависимых факторов свертывания крови. При возбуждении парасимпатической нервной системы увеличивается выход в кровь гепарина, антитромбина III, и процесс свертывания крови замедляется.

Взаимодействие нервной и гуморальной регуляции гемокоагуляции осуществляется с хеморецепторов сосудов, которые возбуждаются факторами свертывания крови, в частности, тромбином. При появлении в кровотоке тромбина он рефлекторно стимулирует через парасимпатический отдел выход в кровоток гепарина и АТ-III из легких, сосудистой стенки, печени.

Слюна содержит прокоагулянтные и антикоагулянтные факторы, за счет которых регулируется процесс местного гемостаза в полости рта. К ним относятся тромбопластин, антигепариновый фактор, а также факторы, идентичные V, VII, X и XII плазменным факторам свертывания крови, ионы кальция. Естественными антикоагулянтами слюны являются антитромбопластины и антитромбины. Кровотечение в полости рта быстро прекращается на фоне сбалансированного в условиях нормы содержания в слюне прокоагулянтов и антикоагулянтов.

11.10. МЕХАНИЗМ ФИБРИНОЛИЗА

Фибринолиз осуществляется с помощью ферментативной системы, основной функцией которой является расщепление нитей фибрина, образовавшихся в процессе свертывания крови, на растворимые комплексы.

В состав этой системы входят следующие компоненты:

Фермент плазмин (фибринолизин) — находится в крови в неактивном состоянии в виде пламиногена (профибринолизина). Плазмин является протеолитическим ферментом, относящимся к β_1 -глобулинам. Он расщепляет фибрин, фибриноген, некоторые плазменные факторы свертывания крови и другие белки плазмы крови.

Активаторы пламиногена (профибринолизина) — относятся к глобулиновой фракции белков. Различают две группы активаторов пламиногена: 1) прямого действия; 2) непрямого действия. Активаторы прямого действия непосредственно переводят пламиноген в активную форму — плазмин. К активаторам прямого действия относят кислые и щелочные фосфатазы, трипсин, урокиназу. Активаторы непрямого действия находятся в плазме крови в неактивном состоянии в виде профибринолизинкиназы (проактиватора). Для его активации необходимы лизокиназы тканей, плазмы (фактор XIIa плазмы). Этими свойствами обладают также лизокиназы некоторых бактерий (стрептокиназы, стафилокиназы). Помимо плазмы крови, активаторы пламиногена находятся также в тканях (тканевые активаторы). Особенно много их содержится в щитовидной железе, простате, матке, легких.

Ингибиторы фибринолиза (антиплазмины) — альбумины, включающие две группы: антиплазмины, тормозящие действие активного фермента пламина (фибринолизина), и ингибиторы превращения пламиногена в плазмин (профибринолизина в фибринолизин).

Помимо крови компоненты системы фибринолиза (пламиноген, проактиватор и активатор пламиногена, антиплазмины) находятся в слюне. Они обладают выраженным стимулирующим воздействием на процессы физиологической и патологической репарации слизистой оболочки полости рта, а также обеспечивают быстрое очищение слизистой оболочки от фибриновых налетов.

Процесс фибринолиза протекает в три фазы (см. рис. 11.7).

В первой фазе лизокиназы, поступающие в кровь из тканей и форменных элементов, переводят проактиватор пламиногена в активное состояние, получившее название активатор пламиногена. Эта реакция осуществляется в результате отщепления от проактиватора ряда аминокислот.

Вторая фаза фибринолиза заключается в превращении пламиногена (профибринолизина) в плазмин (фибринолизин). Последнее происходит в результате действия активатора на молекулу пламиногена, от которой отщепляется липидный ингибитор.



Рис. 11.7. Процесс фибринолиза.

В третьей фазе фибринолиза под влиянием плазмина наступает расщепление фибрина до полипептидов (высокомолекулярные фрагменты X и Y и низкомолекулярные D и E) и аминокислот. Эти фрагменты, получившие название *продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ)*, обладают выраженным антикоагулянтным действием. Они не только ингибируют тромбин, но и тормозят процесс образования протромбиназы, подавляют процесс полимеризации фибрина, адгезию и агрегацию тромбоцитов.

Активация фибринолиза, как и процесса свертывания крови, осуществляется по двум путям — внешнему и внутреннему.

По внешнему пути активация фибринолиза осуществляется за счет лизокиназы тканей, тканевых активаторов плазминогена.

В активации фибринолиза по внутреннему механизму принимают участие лизокиназы крови: XIIa фактор, прекалликреины, высокомолекулярный кининоген (ВМК), фактор Виллебранда. Комплекс XIIa+ВМК способен превращать проактиваторы в активаторы плазминогена или же действовать непосредственно на профермент и пе-

реводить его в плазмин. Значительную роль в процессе растворения фибринового сгустка играют лейкоциты. *За счет фагоцитарной активности лейкоциты* способны захватывать фибрин, лизировать его и выделять в окружающую среду продукты его деградации. Лизис фибрина в лейкоцитах до высокомолекулярных фрагментов X и Y осуществляется без участия плазмина содержащимися в лейкоцитарных гранулах фибринолитическими протеазами.

Роль слюны в реакциях фибринолиза. Наивысшую фибринолитическую активность имеет смешанная слюна (ротовая жидкость). В слюне имеются: плазминоген, проактиватор и активатор плазминогена и его ингибитор. Высокая регенеративная способность слизистой оболочки полости рта во многом обусловлена действием фибринолитических агентов слюны, которые способствуют очищению слизистой оболочки от фибриновых налетов и слущивающихся эпителиальных клеток. Фибринолитические компоненты слюны являются обязательными участниками клеточного роста. Прокоагулянтные и фибринолитические свойства слюны зависят от наличия в слюнных железах перекисей липидов и активности антиоксидантных ферментов. Слюнные железы отличаются высокой чувствительностью к острым стрессорным влияниям, которые реализуются с участием важнейших механизмов клеточного повреждения через активацию перекисного окисления липидов и ослабление антиоксидантной защиты. Витамины антиоксидантного действия восстанавливают не только процесс перекисного окисления липидов в слюнных железах до физиологического состояния, но и нормализуют их прокоагулянтные и фибринолитические свойства.

11.11. ГРУППЫ КРОВИ

Австрийский ученый К.Ландштейнер и чешский врач Я.Янский в 1901—1907 годах установили существование в эритроцитах людей особых *антигенов — агглютиногенов* и предположили наличие в сыворотке крови соответствующих им *антител — агглютининов*. Это послужило основанием для выделения у людей групп крови. Групповую принадлежность крови обуславливают *изоантигены*. Главными носителями антигенных свойств являются эритроциты. У человека описано около 200 эритроцитарных изоантигенов. Они объединяются в *групповые антигенные системы*, в частности AB0, Rh-hr и другие. Изоантигены передаются по наследству, постоянны в течение всей жизни, не изменяются под воздействием экзогенных и эндогенных факторов. Антигенные системы AB0 и Rh-hr имеют большое клиническое значение, что будет рассмотрено ниже. В результате взаимодействия антигена с антителом происходит склеивание антигенных частиц. Различают нормальные (полные) и неполные антитела. Нормальные антитела находятся в сыворотке крови людей и не связаны с иммунными антигенами. К ним относятся *α - и β -агглютинины* групповой

антигенной системы АВ0. Неполные антитела образуются в ответ на введение антигена, например антирезусагглютинины.

Система АВ0. Антигены (агглютиногены) А и В являются полисахаридами, они находятся в мембране эритроцитов и связаны с белками и липидами. Кроме указанных агглютиногенов в эритроцитах может содержаться антиген 0, у которого антигенные свойства выражены слабо и в крови нет одноименных ему агглютининов. Антитела (агглютинины) α и β находятся в плазме крови. Одноименные агглютиногены и агглютинины в крови одного и того же человека в естественных условиях не встречаются. Если же в эксперименте в пробирке смешать кровь с одноименными агглютиногенами и агглютинидами, то произойдет реакция агглютинации. Она сопровождается склеиванием и разрушением (гемолизом) эритроцитов. *Подобная реакция может произойти и у пациента в случае ошибки при переливании крови!* Деление людей по группам крови в системе АВ0 основано на различных комбинациях агглютиногенов эритроцитов и агглютининов плазмы.

Известно четыре основных группы крови системы АВ0: 0 $\alpha\beta$ (I), А β (II), В α (III), АВ (IV).

В эритроцитах обнаружены разновидности агглютиногенов А и В: агглютиногены A_{1-7} ; B_{1-5} . Указанные агглютиногены различаются по антигенным свойствам. Найдены также агглютинины α_1 и α_2 , получившие название экстраагглютининов. Кроме того, в крови людей различных групп могут находиться иммунные анти-А- и анти-В-антитела.

Иммунологический конфликт может произойти по системе АВ0 при встрече одноименных антигенов (агглютиногенов) и антител (агглютининов). При этом происходит агглютинация (склеивание) эритроцитов и их разрушение (гемолиз). Он может наблюдаться в следующих случаях: 1) при переливании крови, несовместимой в групповом отношении, например, реципиентам II (А β) группы крови доноров III (В α) группы, и наоборот; 2) при наличии в переливаемой крови иммунных анти-А- и анти-В-антител; 3) присутствие в переливаемой крови экстраагглютининов α_1 и α_2 ; 4) при переливании больших количеств крови (более 200 мл).

Система резус (Rh-hr) открыта в 1941 г. К.Ландштейнером и А.Винером при иммунизации кроликов кровью обезьян — макаков-резусов. Антигены системы резус (Rh) являются липопротеидами. В настоящее время описано шесть разновидностей антигенов системы резус. Наиболее важными из них являются: Rh₀ (D), rh'(C) и rh''(E), обладающие наибольшей иммуногенной активностью. Среди них самым сильным является Rh₀ (D), который имеется в эритроцитах 85% людей независимо от их групповой принадлежности по системе АВ0. Кровь таких людей называется резус-положительной (Rh⁺). У остальных 15% людей антиген Rh₀ (D) отсутствует. Кровь таких людей

называется резус-отрицательной (Rh^-). У лиц, являющихся донорами, резус принадлежность оценивают по трем антигенам Rh_0 (D), $rh'(C)$ и $rh''(E)$. Если эритроциты донора содержат хотя бы один из трех указанных антигенов, его кровь считается резус-положительной. Если в эритроцитах донора нет ни одного из указанных антигенов, его кровь считается резус-отрицательной.

Отличительной особенностью системы резус, как и всех других систем, кроме системы АВ0, является то, что она не имеет врожденных антител: антирезус-антитела (антирезус-агглютинины) могут сформироваться только при переливании резус-отрицательному человеку резус-положительной крови.

Иммунологический конфликт по антигенной системе резус происходит в следующих случаях: 1) при повторном переливании резус-отрицательному человеку (реципиенту) резус-положительной крови; 2) в случаях беременности, когда женщина резус-отрицательна, а плод — резус-положителен. *В настоящее время рекомендуется переливать только резус-совместимую кровь, особенно женщинам и детям.* Если кровь резус-положительного донора впервые переливают резус-отрицательному реципиенту, то в организме последнего начинают образовываться специфические по отношению к резус-фактору антитела — антирезус-агглютинины (Rh -антитела). При повторном переливании резус-положительной крови этому реципиенту у него может наблюдаться гемотрансфузионный шок вследствие агглютинации эритроцитов донора с последующим их гемолизом. Поэтому при переливаниях крови необходимо выяснять резус-принадлежность крови донора и реципиента и *резус-отрицательным реципиентам переливать только резус-отрицательную кровь.*

Особенно важно учитывать Rh -фактор при беременности. Если мать резус-отрицательна, а отец резус-положителен, то плод может быть резус-положительным. Во время беременности небольшое количество крови плода (0,1–0,2 мл) может проникать через плацентарный барьер в кровь матери. В ответ на чужеродный антиген в организме матери начинают вырабатываться антирезус-агглютинины. Однако при первой беременности резус-отрицательной матери резус-положительным плодом резус-конфликт, как правило, не развивается, поскольку титр антител не велик. При повторной и последующих беременностях резус-отрицательной матери резус-положительным плодом титр антител в крови у женщины увеличивается. Антирезус-агглютинины представляют преимущественно иммуноглобулинами класса G, которые имеют небольшую молекулярную массу, легко проникают через плацентарный барьер в организм плода, взаимодействуют с антигенами системы резус и вызывают агглютинацию и гемолиз его эритроцитов. В результате развивается гемолитическая болезнь новорожденных. Способствуют проникновению крови плода в кровь матери нарушения гематоплацентарного барьера, надрывы плаценты во время родов.

Известен еще целый ряд антигенных систем, наибольшее значение из которых имеют: Келл-Челлано, Даффи, Кидд. К указанным антигенам, как и к антигенам Rh-hr, нет врожденных антител.

При переливании крови *необходимо предупредить встречу одноименных агглютиногенов и агглютининов*. В противном случае может произойти агглютинация эритроцитов со смертельным исходом. Поэтому перед гемотрансфузией необходимо: 1) определить группу крови донора и реципиента по системе АВ0 и Rh-фактору; 2) провести пробу на совместимость (плазма реципиента + кровь донора), а также 3) биологическую пробу (реципиенту вводят по 5–10 мл донорской крови 3 раза с 3-минутными интервалами).

Ранее правила переливания крови учитывали так называемые прямое и обратное правила Оттенберга. *Прямое правило Оттенберга* – при переливании малых объемов крови (менее 1/10 объема циркулирующей крови) обращают внимание на эритроциты (агглютиногены) донора и плазму (агглютинины) реципиента. Согласно этому правилу считалось, что человек с первой (0) группой крови является универсальным донором. *Обратное правило Оттенберга*: при переливании больших количеств крови (более 1/10 объема циркулирующей крови) обращают внимание на плазму (агглютинины) донора и на эритроциты (агглютиногены) реципиента. По этому правилу человек с IV (AB) группой крови является универсальным реципиентом.

Однако в настоящее время существуют *единые правила* для всех случаев переливания крови: 1) переливать только одногруппную кровь по антигенной системе АВ0; 2) нельзя переливать резус-положительную (Rh⁺) кровь резус-отрицательному (Rh⁻) реципиенту.

В исключительных случаях (по жизненным показаниям) допускается переливание небольших количеств крови I (0) группы, не содержащей групповых агглютиногенов, реципиентам других групп. Также в исключительных случаях реципиентам группы IV (AB), не имеющей групповых агглютининов, допускается переливание крови другой группы. Однако количество переливаемой крови в обоих случаях должно быть ограничено (не более 1/10 объема циркулирующей крови), причем очень осторожно следует переливать такую кровь больным с острой кровопотерей.

Детям можно переливать только одногруппную кровь.

*Дыхание — жизненная повседневная
неотщущаемая функция. О том, что мы дышим,
каждый из нас узнает лишь при
затруднении дыхания.*
В.А.Сафонов, В.И.Минаев, И.Н.Полунин

Глава 12. СИСТЕМА ДЫХАНИЯ

12.1. ПОНЯТИЯ И ФУНКЦИИ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

Дыхание — это совокупность процессов, обеспечивающих поступление в организм кислорода, использование его для окисления органических веществ с высвобождением энергии и выделением углекислого газа в окружающую среду. В среднем в состоянии покоя человек потребляет в течение минуты 250 мл O_2 и выделяет 230 мл CO_2 . Процесс аэробного окисления является главным в организме, обеспечивающим освобождение энергии.

Различают пять основных этапов дыхания: 1) газообмен между легкими и окружающей средой — вентиляция легких; 2) газообмен между кровью организма и газовой смесью, находящейся в легких; 3) транспорт газов кровью — O_2 от легких к тканям, CO_2 от тканей организма к легким; 4) газообмен между кровью и тканями организма — O_2 поступает к тканям, а CO_2 из тканей в кровь; 5) потребление O_2 тканями и выделение CO_2 — тканевое (внутреннее) дыхание. Совокупность первого и второго этапов дыхания — это внешнее дыхание, обеспечивающее газообмен между окружающей средой и кровью. Оно осуществляется с помощью внешнего звена системы дыхания, включающего легкие с воздухоносными путями, грудную клетку и мышцы, приводящие ее в движение. Прочие этапы дыхания осуществляются посредством внутреннего звена системы дыхания, включающего кровь, сердечно-сосудистую систему, органеллы клеток, которые обеспечивают тканевое (внутреннее) дыхание, механизмы которого изучаются в курсе биохимии.

Главная роль дыхания — обеспечение организма энергией. Следует отметить, что источником энергии являются органические соединения, поступающие в организм с пищевыми веществами. Дыхание обеспечивает лишь высвобождение этой энергии. Энергия высвобождается на последнем этапе — тканевом дыхании — при окислении органических соединений. Энергия необходима для деятельности живых клеток, органов, тканей, организма в целом. В процессе дыхания осуществляется регуляция pH внутренней среды. В курсе физиологии изучаются внешнее дыхание, транспорт газов кровью, а также механизмы регуляции интенсивности дыхания.

Весьма важна роль системы дыхания в регуляции pH внутренней среды организма.

В различных клетках организма, но в большем количестве в эритроцитах, содержится карбоангидраза, под действием которой из воды и углекислого газа в процессе метаболизма образуется угольная кислота. Однако закисления внутренней среды организма не происходит. Образовавшийся в тканях CO_2 поступает в кровь, из крови — в эритроцит, где образуется H_2CO_3 . Угольная кислота транспортируется кровью в виде различных химических соединений, в легких вновь превращается в H_2CO_3 и распадается на CO_2 и H_2O (см. раздел 12.3.2). Вода выводится из клеток организма в основном почками, а CO_2 — в основном легкими. В течение 1 мин в покое в организме образуется около 230 мл CO_2 , что составляет 15 тыс. ммоль в сутки, а из крови выводится примерно эквивалентное количество H^+ -ионов, т.е. наибольшее количество ионов H^+ удаляется из организма в ходе выведения CO_2 .

Особенно важную роль в стабилизации pH крови играют ее буферные системы (см. раздел 11.1). Однако следует заметить, что буферные системы не обеспечивают выведение кислых или щелочных ионов из организма. Они только уменьшают (сглаживают) колебания pH внутренней среды в различных условиях.

Кратковременные ацидоз (сдвиг pH в кислую сторону) и алкалоз (сдвиг pH в сторону защелачивания) могут развиваться у здорового человека и иметь как дыхательную, так и недыхательную природу. Дыхательный ацидоз может развиваться при длительном вдыхании воздуха с повышенным содержанием углекислого газа, например, в замкнутых помещениях небольшого объема. Дыхательный алкалоз может развиваться в результате длительной гипервентиляции, когда из организма вымывается большое количество угольной кислоты (см. раздел 12.6.2). Недыхательный ацидоз или алкалоз у здорового человека развивается редко — при избыточном потреблении с пищей кислых или щелочных пищевых продуктов. Алкалоз может возникнуть при длительном приеме минеральной щелочной воды. Сдвиги pH, связанные с диетой, во многом корректируются почками (см. раздел 18.7).

Другие функции системы дыхания — в разделе 12.2.1.

12.2. ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ

12.2.1. Структурно-функциональная характеристика внешнего звена системы дыхания

Функции легких. Легкие в процессе дыхания выполняют газообменную и не газообменные функции.

Газообменная функция является главной. Структурно-функциональной единицей легкого является ацинус. В обоих легких насчитывается до 300 тысяч ацинусов. Каждый ацинус вентилируется концевой бронхиолой. Ацинус включает дыхательные бронхиолы, отходящие от концевой бронхиолы и делящиеся дихотомически. Дыхательные бронхиолы переходят в альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки,

и те и другие несут на себе альвеолы легкого (см. рис. 12.1). Между синусами и дольками легких имеются дополнительные сообщения, обеспечивающие коллатеральную вентиляцию альвеол (до 30–40%) в случае закупорки бронхиол. Диаметр альвеол составляет 0,3–0,4 мм. Суммарная площадь всех альвеол достигает 80 м², их число — около 300–350 млн. Совокупность альвеолярных ходов и мешочков, несущих на себе альвеолы, где происходит газообмен между газовой смесью и кровью организма, называют *дыхательной зоной*.

Негазообменные функции легких:

Участвуют в процессах выделения, причем газообменная функция является также и выделительной (удаление CO₂ из организма), посредством легких осуществляется выделение воды и некоторых летучих веществ: ацетона, этилмеркаптана, этанола, эфира, закиси азота.

Инактивируют биологически активные вещества. Эндотелий капилляров легких инактивирует за счет поглощения или ферментативного расщепления многие биологически активные вещества, циркулирующие в крови: более 80% брадикинина, введенного в легочный кровоток, разрушается при однократном прохождении крови через легкое, в легких инактивируется 90–95% простагландинов группы E и F; происходит превращение ангиотензина I в ангиотензин II под влиянием ангиотензиназы.

Участвуют в выработке биологически активных веществ: гепарина, тромбосана B₂, простагландинов, тромбопластина, факторов свертывания крови VII и VIII, гистамина, серотонина, метилтрансферазы, моноаминоксидазы, гликозилтрансферазы.

Выполняют защитную функцию — они являются барьером между внутренней и внешней средой организма, в них образуются антитела, осуществляется фагоцитоз, вырабатываются лизоцим, интерферон, лактоферрин, иммуноглобулины; в капиллярах задерживаются и разрушаются микробы, агрегаты жировых клеток, тромбоэмболы. Функцию фагоцитоза выполняют так называемые альвеолярные фагоциты.

Участвуют в процессах терморегуляции — в них вырабатывается большое количество тепла; кроме того, легкие участвуют в процессе теплоотдачи.

Являются резервуаром воздуха для голосообразования.

Функции воздухоносных путей — газообменная и негазообменная.

Газообменная функция — доставка атмосферного воздуха в газообменную область и проведение газовой смеси из легких в атмосферу. Воздухоносные пути начинаются с отверстий полостей носа и рта и включают полость рта (при ротовом дыхании), носоглотку, гортань, трахею, бронхи и бронхиолы до 16 генерации включительно (см. рис. 12.1). Бронхи и бронхиолы последовательно дихотомически делятся. До 16-й генерации включительно бронхиолы не имеют альвеол, поэтому непосредственного газообмена между ними и кровью не происходит (*проводящая зона*). Последующие три генерации (17–18–19) назы-

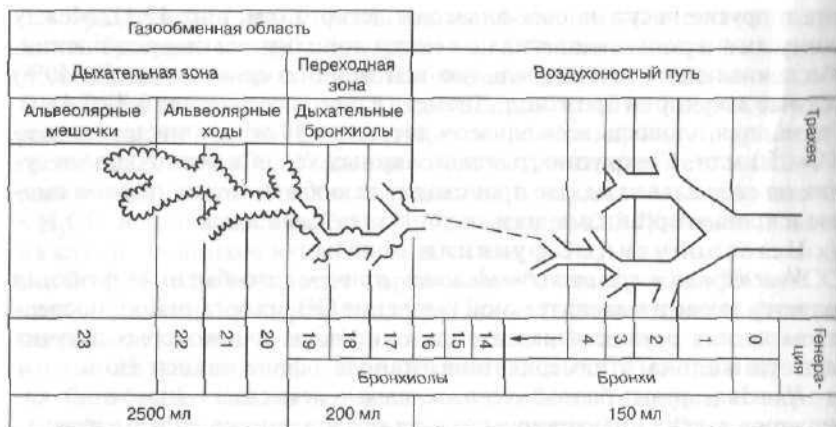


Рис. 12.1. Воздухоносный путь, газообменная область и их объемы после спокойного выдоха.

вают *дыхательными бронхиолами (переходная зона)*. На дыхательных бронхиолах имеются альвеолы, однако они составляют всего лишь 2% от общего их числа в легких. Газовая смесь дыхательных бронхиол по своему составу приближается к альвеолярной смеси — чем ближе к альвеолярным ходам, тем меньше различие состава их газов. Последние четыре генерации (20—23) представляют собой альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки, они несут на себе основное количество альвеол (около 98% от общего числа), где и происходит обмен между альвеолярной газовой смесью и кровью (*дыхательная зона*).

Негазообменные функции *воздухоносных путей* осуществляются в основном слизистой оболочкой полости носа.

1. *Очищение вдыхаемого воздуха от пылевых частиц* осуществляется главным образом в волосаном фильтре в преддверии полости носа и носовых ходах (верхний, средний и нижний). Мельчайшие частицы (до 1 мкм), прошедшие дальше, оседают на слизистой оболочке полости носа и смешиваются с ее секретом (за сутки его вырабатывается 100—500 мл). Со слизью с помощью мерцательного эпителия частицы передвигаются к глотке и покидают организм или попадают в пищеварительный тракт. Очищению воздуха от пылевых частиц способствуют кашель и чиханье — защитные рефлексы, рефлексогенной зоной которых являются механические (тактильные), химические и термические рецепторы. Импульсы от них поступают в дыхательный центр по афферентным волокнам тройничного нерва. Большинство крупных частиц (85%) удаляются из организма через носовые ходы. Обеззараживание вдыхаемого воздуха осуществляется носовой слизью, обладающей бактериостатическими и бактерицидными свойствами, что связано с наличием в ней муцина и лизоцима.

2. *Увлажнение вдыхаемого воздуха* начинается еще в верхних дыхательных путях и, в первую очередь, в полости носа насыщением воздуха влагой слизистой оболочки. Слизь образуется в результате фильтрации жидкости из кровеносных капилляров, выделений из желез слизистой оболочки и слезных желез. За сутки из слизистой оболочки полости носа может испариться в зависимости от температуры и влажности воздуха до 0,5 л воды. Оптимальная влажность воздуха (она достигает 100%) обеспечивает хорошую работу мерцательного эпителия бронхов. При дегидратации слизистого слоя увеличивается вязкость секрета, что в свою очередь уменьшает активность ресничек мерцательного эпителия. Это приводит к нарушению его очистительной (защитной) функции.

3. *Согревание воздуха* — уже на уровне 10-й генерации воздух нагревается до 37°C. На это приходится 10% общей теплоотдачи. Особое значение в согревании вдыхаемого воздуха имеет слизистая оболочка полости носа, богато снабженная кровеносными сосудами. При дыхании носом температура воздуха уже в носоглотке доходит до 35–36°C. При раздражении чувствительных нервных окончаний тройничного нерва холодным воздухом афферентные импульсы поступают к парасимпатическим центрам продолговатого мозга, в результате чего расширяются сосуды слизистой оболочки полости носа и воздух лучше нагревается. Этому способствует также сужение носовых ходов в результате увеличения объема кавернозной ткани носовых раковин — воздух проходит более тонкой струей и лучше согревается. Если температура воздуха выше 37°C, то он охлаждается до этой температуры. Таким образом, нос как начальный отдел воздухоносных путей играет главную роль в очищении, согревании и увлажнении вдыхаемого воздуха. Около 50% сопротивления воздушному потоку верхних дыхательных путей приходится на долю носа. При спокойном дыхании это сопротивление очень мало, поэтому мы его не ощущаем. При тяжелой физической работе и активации дыхания сопротивление воздушному потоку сильно возрастает, поэтому организм переходит на дыхание через рот: при этом уменьшается аэродинамическое сопротивление — становится легче дышать.

4. *Являются периферическим аппаратом генерации звуков.*

5. *Воздухоносные пути участвуют в процессах терморегуляции организма за счет теплопродукции, теплоиспарения и конвекции.* При этом поступающий в организм воздух обогревается и увлажняется.

При нарушении носового дыхания или большой физической нагрузке организм обычно переходит на ротовое дыхание.

Ротовое дыхание. При этом воздух быстро проходит в нижние дыхательные воздухоносные пути и не успевает согреваться, что может приводить к простудным заболеваниям (в случае форсированного дыхания холодным воздухом).

Вследствие испарения влаги со слизистой оболочки полости рта развивается сухость во рту.

Ротовое дыхание играет большую роль в речевой деятельности. Околоносовые пазухи (фронтальная, гайморова, решетчатая) и носовая полость являются резервуарами для воздуха и верхними резонаторами, обуславливающими различный тембр голоса.

Периферическим аппаратом генерации звуков является гортань с ее голосовыми связками. В голосовой щели гортани различают голосовую и дыхательную части. Голосовая (передняя) часть ограничена голосовыми связками. Истинные голосовые связки состоят из исчерченных мышц. Дыхательная (задняя) часть голосовой щели — короткая, имеет вид выемки, обычно открыта и через нее осуществляется движение воздуха при дыхании. Колебания голосовых связок возникают под давлением воздуха, который выходит из легких во время выдоха.

Голосовые связки могут создавать звуки и при вдохе. При произношении звуков свободные края голосовых связок напрягаются и сближаются настолько, что между ними остается только узкая щель. При этом происходит вибрация свободных краев голосовых связок и формируется звук.

Голосовые связки могут создавать множество различных звуков, совокупность которых получила название голоса. *Высота* голоса зависит от частоты колебания связок, которая зависит от их длины — у женщин она составляет 18–20 мм, а у мужчин — 20–22 мм. Поэтому женские голоса обычно выше мужских. *Сила* голоса определяется амплитудой колебания связок, которая зависит от степени их напряжения и от мощности выдоха, зависящей от жизненной емкости легких и от силы дыхательных мышц. *Тембр* голоса и его индивидуальная окраска определяются функцией резонаторов. Различают верхние (полость носа и полость рта, а также воздухоносные пазухи) и нижние резонаторы (трахея, бронхи и легкие).

Все органы, участвующие в образовании устной речи, делят на две группы: органы дыхания (легкие, бронхи и трахея) и органы, непосредственно участвующие в звукообразовании. Среди последних различают *активные* (подвижные — гортань, глотка, мягкое небо, язык, губы), способные менять объем и форму речевого тракта и создавать в нем препятствия для выдыхаемого воздуха, и *пассивные* (неподвижные — зубы, твердое небо, полость носа и придаточные пазухи), лишенные этой способности. Перечисленные органы образуют три взаимосвязанных компонента периферического механизма речи: генераторный — формирующий звук, резонаторный — усиливающий звук и энергетический, обеспечивающий звукопроизводство.

Различают два генератора звуков — тоновый, представленный гортанью, и шумовой, образующийся за счет создания щелей в полости рта. Усиливают звук два модулирующих резонатора, которыми являются полость рта и глотка, и один немодулирующий, представленный

носоглоткой с придаточными полостями. Энергетический компонент речи создается работой дыхательных мышц, которые являются исчерченными, и гладких мышц трахео-бронхиального дерева. В создании речи большую роль играют зубы, губы, язык.

Роль грудной клетки в процессе дыхания — обеспечение сужения и расширения легких, а значит — их вентиляции. *В плевральной щели — отрицательное давление, которое играет важную роль в процессах внешнего дыхания.* Грудная клетка предохраняет легкие от высыхания и механического повреждения.

Отрицательное давление в плевральной щели — это величина, на которую давление в плевральной щели ниже атмосферного. В норме это -4 мм рт.ст. в конце выдоха и -8 мм рт.ст. в конце вдоха. Таким образом, реальное давление в плевральной щели составляет величину порядка $752-756$ мм рт.ст. и зависит от фазы дыхательного цикла. Отрицательное давление уменьшается в направлении сверху вниз примерно на $0,2$ мм рт.ст. на каждый сантиметр, так как верхние отделы легких растянуты сильнее нижних, которые несколько сжаты под действием собственного веса.

Значение отрицательного давления в плевральной щели для дыхания заключается в том, что оно: 1) *обеспечивает куполообразное положение диафрагмы*, так как давление в грудной полости ниже атмосферного, а в брюшной полости оно несколько выше атмосферного за счет тонуса мышц стенки живота. Куполообразное положение диафрагмы способствует смещению диафрагмы вниз при сокращении ее мышц во время вдоха; 2) оно способствует притоку крови по венам к сердцу и 3) сжатию грудной клетки при выдохе (см. раздел 12.2.2).

Происхождение отрицательного давления. В процессе развития организма рост легких отстает от роста грудной клетки. Поскольку на легкое атмосферный воздух действует только с одной стороны — через воздухоносные пути, оно растянуто и прижато к внутренней стороне грудной клетки. Вследствие растянутого состояния легких возникает сила, стремящаяся вызвать спадение легких. Эта сила называется эластической тягой легких (ЭТЛ) — на рисунке 12.2 она показана короткими стрелками, направленными внутрь. О том, что легкие находятся в растянутом состоянии, свидетельствует факт спадения их при пневмотораксе (греч. *пневма* — воздух, *torax* — грудь) — патологическом состоянии, возникающем при нарушении герметичности плевральной щели, в результате чего ее заполняет атмосферный воздух, оказываясь между висцеральным и париетальным листками плевры. Эластичность — способность ткани возвращаться в исходное состояние после прекращения действия растягивающей силы. Так как плевральная щель в норме не сообщается с атмосферой, давление в ней ниже атмосферного на величину ЭТЛ: при спокойном вдохе на -8 мм рт.ст., при спокойном выдохе на -4 мм рт.ст. Фильтрующаяся в плевральную щель жидкость



Рис. 12.2. Состояние легких и грудной клетки в конце спокойного выдоха (А), расширение грудной клетки и спадение легких при пневмотораксе (Б).

1 – легкие, 2 – грудная клетка, ЭТЛ – эластическая тяга легких.

всасывается обратно висцеральной и париетальной плеврой в лимфатическую систему, что является важным фактором в поддержании отрицательного давления в плевральной щели. По некоторым данным, лимфатический отсос жидкости из плевральной щели дополняет отрицательное давление в ней.

Составными элементами ЭТЛ являются: 1) *эластиновые и коллагеновые волокна*; 2) *гладкие мышцы сосудов легких* и, главное, 3) *поверхностное натяжение пленки жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность альвеол*. Силы поверхностного натяжения составляют 2/3 величины ЭТЛ. Величина поверхностного натяжения альвеолярной пленки существенно уменьшается в присутствии *сурфактанта* – *активного вещества легких*, образующего слой толщиной 50 нм внутри альвеол, альвеолярных ходов, мешочков и бронхиол. Сурфактант (англ. *surface active agents* – поверхностно-активные вещества) содержит фосфолипиды (в частности, лецитин), триглицериды, холестерин, протеины и углеводы.

Значение сурфактанта.

Уменьшает поверхностное натяжение жидкости, покрывающей альвеолы (почти в 10 раз), что облегчает вдох, так как при вдохе легкие необходимо растянуть, и предотвращает ателектаз (слипание) альвеол при выдохе. Сурфактант своими гидрофильными головками связывается с молекулами воды, в результате чего межмолекулярное взаимодействие в среде пленка жидкости + сурфактант *начинает определяться его гидрофобными окончаниями*, которые друг с другом и с другими молекулами практически не взаимодействуют. Во время выдоха уменьшается размер альвеол и возрастает опасность их слипания. В норме этого не происходит. Во время выдоха толщина пленки сурфактанта увеличивается, активность его резко возрастает,

при этом суммарная эластическая тяга альвеол существенно уменьшается. Последнее предотвращает их слипание. Уменьшение эластической тяги альвеол при выдохе в последующем *облегчает вдох*, так как при вдохе эластическую тягу легких необходимо преодолевать. Следовательно, сурфактант уменьшает расход энергии на обеспечение внешнего дыхания. Во время вдоха из-за постепенного уменьшения толщины пленки сурфактанта активность его уменьшается. При этом поверхностное натяжение жидкости постепенно увеличивается, что предотвращает *перерастяжение легких*. Таким образом, важной функцией сурфактанта является *стабилизация размера альвеол* в крайних положениях — на вдохе и на выдохе. Анализ химического состава сурфактанта осуществляют после вымывания его из легких.

Облегчает диффузию кислорода из альвеол в кровь вследствие хорошей растворимости кислорода в нем.

Выполняет защитную роль: 1) защищает стенки альвеол от повреждающего действия окислителей и перекисей; 2) обладает бактериостатической активностью; 3) обеспечивает обратный транспорт пыли и микробов по воздухоносному пути; 4) уменьшает проницаемость легочной мембраны, что является профилактикой развития отека легких в связи с уменьшением выпотевания жидкости из крови в альвеолы. У курильщиков чаще встречаются заболевания легких и других органов, поскольку защитные свойства сурфактанта ослабевают, уменьшается активность альвеолярных макрофагов, снижаются защитные функции легких в целом.

12.2.2. Механизм вдоха и выдоха

Вдох происходит с помощью трех одновременно протекающих процессов: 1) расширения грудной клетки; 2) увеличения объема легких; 3) поступления воздуха в легкие. У здоровых молодых мужчин разница между окружностью грудной клетки в положении вдоха и выдоха составляет 7–10 см, а у женщин — 5–8 см.

Расширение грудной клетки при вдохе обеспечивается сокращением инспираторных мышц — диафрагмы, наружных межреберных и межхрящевых. Грудная клетка при вдохе расширяется в трех направлениях.

В вертикальном направлении грудная клетка расширяется в основном за счет сокращения диафрагмы и смещения ее сухожильного центра вниз, поскольку точки прикрепления периферических ее частей к внутренней поверхности грудной клетки по всему периметру находятся ниже купола диафрагмы. При спокойном вдохе купол диафрагмы опускается примерно на 2 см, при глубоком — до 10 см. Диафрагмальная мышца — главная дыхательная мышца, в норме вентиляция легких на 2/3 осуществляется за счет ее движений. Диафрагма принимает участие в обеспечении кашлевой реакции, рвоты, натуживания, икоты, в родовых схватках.

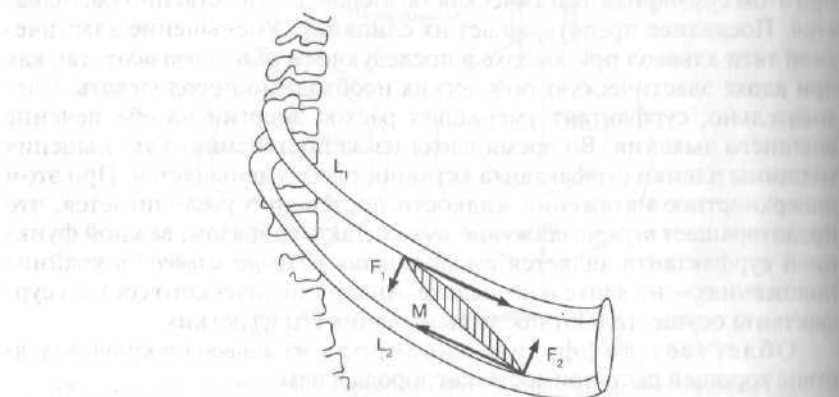


Рис. 12.3. Механизм поднятия ребер при вдохе в результате сокращения наружных межреберных мышц (М): F_1 — сила, опускающая ребро; F_2 — сила, поднимающая ребро. L_1, L_2 — плечи действия сил F_1 и F_2 ($F_1 = F_2$), но $L_2 > L_1$, поэтому $F_2 L_2 > F_1 L_1$.

Во фронтальном направлении грудная клетка расширяется благодаря некоторому разворачиванию ребер в стороны при движении их вверх.

В сагиттальном направлении грудная клетка расширяется вследствие удаления концов ребер от грудины вперед при поднятии их в результате сокращения наружных межреберных и межхрящевых мышц.

Наружные межреберные мышцы при своем сокращении с одинаковой силой (F) верхнее ребро тянут вниз, а нижнее поднимают вверх, однако система из каждой пары ребер поднимается вверх (рис. 12.3). Это связано с тем, что момент силы F_2 , направленной вверх, больше момента силы F_1 , направленной вниз, поскольку плечо действия силы со стороны нижнего ребра (L_2) больше плеча со стороны верхнего ребра (L_1), т.е. $F_1 = F_2$, но $L_2 > L_1$; поэтому

$$F_2 \cdot L_2 > F_1 \cdot L_1.$$

Межхрящевые мышцы действуют также, поскольку они ориентированы таким образом, что точка их прикрепления к нижележащему ребру расположена дальше от центра вращения, чем точка прикрепления к вышележащему ребру. Поэтому момент силы, действующей кверху, больше момента силы, действующей книзу. Расширению грудной клетки способствуют также и силы ее упругости, так как грудная клетка в процессе выдоха сильно сжимается с помощью ЭТЛ, вследствие чего она стремится расшириться. Поэтому энергия при вдохе расходуется только на преодоление прироста величины ЭТЛ и брюшной стенки, а грудная клетка поднимается сама и может расширяться при этом до 60% жизненной емкости. Вместе с расширением грудной клетки расширяются и легкие. При расширении грудной клетки движение нижних ребер оказывает большее влияние на ее объем и вместе с движением диафрагмы вниз обеспечивает лучшую вентиляцию ниж-

них долей легких, чем верхушек легких. С целью лучшего восприятия материала изменением величины давления в самих легких (на входе -2 мм рт.ст., на выдохе $+2$ мм рт.ст.) можно пренебречь.

Увеличение объема легких при вдохе авторы объясняют по-разному: легкие расширяются либо вследствие увеличения отрицательного давления в плевральной щели, либо силы адгезии (слипания париетального и висцерального листков плевры), либо того и другого. С нашей точки зрения, оно осуществляется под действием атмосферного давления воздуха, направленного на легкие только с одной стороны (через воздухопроводящие пути), вспомогательную роль выполняют силы сцепления (адгезии) висцерального и париетального листков плевры. Сила, с которой легкие прижаты к внутренней поверхности грудной клетки атмосферным воздухом, равна $P_{\text{атм}} - P_{\text{этл}}$. В целях улучшения восприятия материала изменением давления в самих легких (на входе -2 мм рт.ст., на выдохе $+2$ мм рт.ст.) можно пренебречь. Снаружи на грудную клетку действует $P_{\text{атм}}$, но это давление на легкие не передается, поэтому на легкие действует только одностороннее атмосферное давление через воздухоносные пути. Так как снаружи на грудную клетку действует $P_{\text{атм}}$, а изнутри $P_{\text{атм}} - P_{\text{этл}}$, при вдохе необходимо преодолеть прирост величины ЭТЛ. Поскольку при вдохе ЭТЛ увеличивается вследствие расширения (растяжения) легких, то увеличивается и отрицательное давление в плевральной щели. А это означает, что увеличение отрицательного давления в плевральной щели является не причиной, а следствием расширения легких.

Расширению легких при вдохе способствует сила сцепления (адгезии) между висцеральным и париетальным листками плевры. Но она крайне мала по сравнению с атмосферным давлением, действующим на легкие через воздухоносные пути. Об этом свидетельствует тот факт, что легкие при открытом пневмотораксе спадаются, когда воздух поступает в плевральную щель, и на легкие с обеих сторон (и со стороны альвеол, и со стороны плевральной щели) действует одинаковое атмосферное давление (см. рис. 12.2). Поскольку легкие в условиях пневмоторакса отрываются от внутренней поверхности грудной клетки, это означает, что эластическая тяга легких превосходит силу сцепления между париетальным и висцеральным листками плевры. Поэтому сила сцепления не может обеспечить растяжение легких при вдохе, так как она меньше ЭТЛ, действующей в противоположном направлении.

Все изложенное свидетельствует о том, что легкие следуют за расширяющейся грудной клеткой при вдохе в основном вследствие действия на них атмосферного давления только с одной стороны — через воздухопроводящие пути. Оно действует постоянно — и на вдохе, и на выдохе. При расширении грудной клетки давление в легких уменьшается примерно на 2 мм рт.ст., однако это уменьшение незначительно, на легкие продолжает действовать давление, равное $P_{\text{атм}} - 2$ мм рт.ст. Это давление и прижимает легкие к внутренней поверхности грудной клетки —

именно поэтому легкие следуют за расширяющейся грудной клеткой при вдохе.

Воздух поступает в легкие при их расширении вследствие некоторого (на 2 мм рт.ст.) падения давления в них. Этого незначительного градиента давления достаточно, поскольку воздухоносные пути имеют большой просвет и не оказывают существенного сопротивления движению воздуха. Кроме того, увеличение ЭТЛ при вдохе обеспечивает дополнительное расширение бронхов. *Вслед за вдохом плавно начинается выдох, который при спокойном дыхании осуществляется без непосредственной затраты энергии.*

Выдох осуществляется вследствие одновременно происходящих: 1) сужения грудной клетки; 2) уменьшения объема легких; 3) изгнания воздуха из легких. Экспираторными мышцами являются внутренние межреберные мышцы и мышцы брюшной стенки. Хотя в представлениях различных авторов о механизме выдоха противоречий меньше, чем относительно механизмов вдоха, однако и по этому вопросу необходимо внести уточнения. Это касается роли отрицательного давления в плевральной щели.

Сужение грудной клетки при выдохе обеспечивается ЭТЛ и эластической тягой брюшной стенки. Это достигается следующим образом. При вдохе растягиваются легкие, вследствие чего возрастает ЭТЛ. Кроме того, диафрагма опускается вниз и оттесняет органы брюшной полости, растягивая при этом саму брюшную стенку, вследствие чего увеличивается ее эластическая тяга. Как только прекращается поступление импульсов к мышцам вдоха по диафрагмальным и межреберным нервам, прекращается возбуждение мышц вдоха, вследствие чего они расслабляются. После этого грудная клетка суживается под влиянием ЭТЛ и постоянно имеющегося тонуса мышц брюшной стенки — при этом органы брюшной полости оказывают давление на диафрагму и поднимают ее. Поднятию купола диафрагмы способствует также ЭТЛ. *Сужению грудной клетки (опусканию ребер) способствует также ее масса, но главную роль играет ЭТЛ.*

ЭТЛ передается на грудную клетку и сжимает ее за счет уменьшения давления атмосферного воздуха на грудную клетку изнутри через воздухоносные пути и легкие (см. рис. 12.2). Уменьшение давления равно силе ЭТЛ, так как с внутренней стороны реальное давление, оказываемое воздухом на грудную клетку, равно $P_{\text{атм}} - P_{\text{эл}}$, а снаружи на грудную клетку действует $P_{\text{атм}}$. Этот перепад давлений действует и на вдохе, и на выдохе, но на вдохе он препятствует (преодоление ЭТЛ), а на выдохе способствует, так как ЭТЛ сжимает грудную клетку, как пружину.

Сила сцепления (адгезии) висцерального и париетального листков плевры мала и не добавляется к ЭТЛ и не вычитается из нее, а только способствует удержанию листков плевры друг с другом.

Легкие сжимаются при выдохе под действием их собственной эластической тяги, которая обеспечивает и сужение грудной клетки, механизм которого уже рассмотрели.

Воздух изгоняется из легких вследствие повышения давления в них (при спокойном выдохе — на 2 мм рт.ст.), так как объем легких при выдохе уменьшается, что ведет к сжатию воздуха и выдавливанию его из легких.

12.2.3. Расход энергии на обеспечение вентиляции легких. Объемы вентиляции

При спокойном дыхании на работу дыхательных мышц затрачивается лишь около 1% потребляемого организмом кислорода. Для сравнения заметим, что ЦНС потребляет 20% O_2 , Na/K-помпа расходует 30% всей энергии организма в покое. Расход энергии на обеспечение внешнего дыхания незначителен по следующим причинам.

Во-первых, потому, что при вдохе грудная клетка расправляется сама за счет собственных упругих сил и способствует преодолению эластической тяги легких.

Во-вторых, расход энергии на вентиляцию легких мал потому, что мало неэластическое сопротивление вдоху и выдоху. Его составляют следующие компоненты: 1) аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей; 2) вязкое сопротивление тканей; 3) инерционное сопротивление. При спокойном дыхании энергия затрачивается в основном на преодоление прироста величины ЭТЛ и эластической тяги брюшной стенки. При тяжелой физической работе расход энергии на обеспечение вентиляции легких может возрастать до 20% от общего расхода энергии организмом — в основном из-за возрастания аэродинамического сопротивления вдоху и выдоху.

В-третьих, расход энергии на вентиляцию легких так мал потому, что внешнее звено системы дыхания работает подобно качелям (рис. 12.4), для поддержания качания которых затрачивается весьма мало энергии. Это объясняется тем, что значительная часть

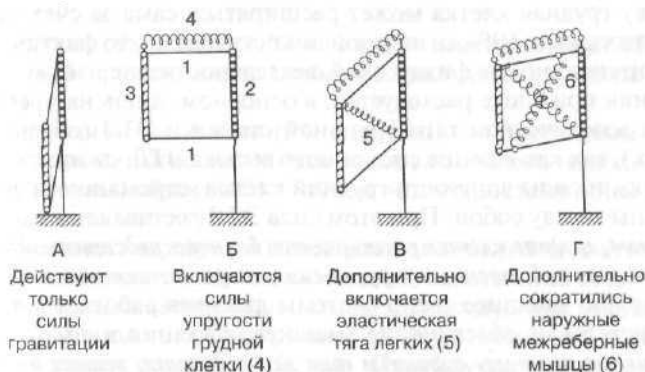


Рис. 12.4. Положение грудной клетки при действии различных сил (модель «дыхательные качели»). 1 — ребра; 2 — позвоночник; 3 — грудина, 4 — упругие силы грудной клетки, 5 — эластическая тяга легких, 6 — наружные межреберные мышцы.

энергии сокращения мышц, обеспечивающей расширение грудной клетки при вдохе, переходит в потенциальную энергию ЭТЛ и эластической тяги брюшной стенки — они растягиваются. Эта накопившаяся потенциальная энергия эластической тяги при вдохе обеспечивает выдох — сжатие грудной клетки, как пружины, после расслабления мышц вдоха, а возросшие при этом упругие силы сжатой грудной клетки способствуют ее расширению при очередном вдохе. Подобный переход одного вида энергии в другой и обратно происходит в каждом цикле дыхания, что мы и называем дыхательными качелями (см. рис. 12.4).

Если в эксперименте на модели исключить все действующие на грудную клетку силы, то она опустится максимально вниз под действием сил гравитации (см. рис. 12.4, А). При действии сил упругости грудной клетки (4) она расширяется и поднимается (см. рис. 12.4, Б), при включении ЭТЛ (5) грудная клетка сжимается и несколько опускается (см. рис. 12.4, В). В этом случае сжатию и опусканию грудной клетки противодействуют ее упругие силы (4), поэтому грудная клетка опущена и сжата значительно меньше, чем в случае действия только силы гравитации и ЭТЛ. Наконец, при вдохе в результате сокращения наружных межреберных мышц (6), при действии всех других сил (гравитации, упругих сил самой грудной клетки и ЭТЛ), т.е. как в реальной действительности, грудная клетка расширяется и вновь поднимается вверх (см. рис. 12.4, Г).

Экскурсия грудной клетки даже при интенсивной мышечной работе осуществляется в пределах 50–60% жизненной емкости легких (ЖЕЛ), что установлено на спортсменах при различных физических нагрузках (В.В.Карпман). При спокойном дыхании человек использует всего около 10% ЖЕЛ. Это следует из того факта, что дыхательный объем составляет около 450 мл, а ЖЕЛ достигает 4500 мл. Поскольку грудная клетка может расширяться сама за счет собственных упругих сил до 60% жизненной емкости легких, то фактически при любой интенсивности физической деятельности энергия мышечного сокращения при вдохе расходуется, в основном, лишь на преодоление прироста эластической тяги брюшной стенки и ЭТЛ (обычно с 4 до 8 мм рт.ст.), так как в конце спокойного выдоха ЭТЛ, сжимающая грудную клетку, и силы упругости грудной клетки, стремящиеся ее расширить, равны между собой. При этом сила ЭТЛ составляет 4 мм рт.ст. **Таким образом, грудная клетка расширяется без непосредственной затраты энергии за счет собственных упругих сил (вторично-активно).**

Поскольку внешнее звено системы дыхания работает как качели, расход энергии на обеспечение внешнего дыхания в покое незначителен, **именно поэтому организм так легко дышит, усилия не замечает**. Дыхание происходит на подсознательном уровне, как и деятельность внутренних органов (сердца, желудка и т.д.). И только при фиксации внимания дыхательные движения осознаются.

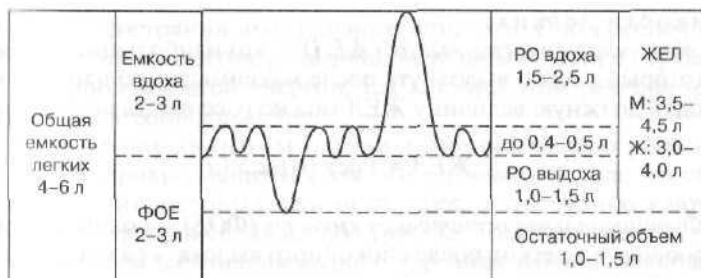


Рис. 12.5. Легочные объемы и емкости.

Объемы вентиляции легких непосредственно зависят от глубины вдоха и выдоха и частоты дыхания. *Вентиляция легких* — это газообмен между атмосферным воздухом и легкими. Повышение метаболических потребностей организма сопровождается непроизвольным усилением дыхания (*гиперпноз*). Произвольное усиление дыхания, не связанное с метаболическими потребностями организма, называют *гипервентиляцией*. Интенсивность вентиляции легких в значительной степени зависит от физической и эмоциональной нагрузок, от возраста, роста и пола.

Различают **легочные объемы и емкости**, при этом под термином «емкость» понимают совокупность нескольких объемов (рис. 12.5).

Легочные объемы:

1. **Дыхательный объем (ДО)** — это объем воздуха, который человек вдыхает и выдыхает при спокойном дыхании, при этом продолжительность одного цикла дыхания составляет 4–6 с, акт вдоха проходит несколько быстрее. Такое дыхание называется *эйпноэ* (хорошее дыхание).

2. **Резервный объем вдоха (РО вдоха)** — максимальный объем воздуха, который человек может дополнительно вдохнуть после спокойного вдоха.

3. **Резервный объем выдоха (РО выдоха)** — максимальный объем воздуха, который можно выдохнуть после спокойного выдоха.

4. **Остаточный объем (ОО)** — объем воздуха, остающийся в легких после максимального выдоха.

В патологических случаях (пневмоторакс) большая часть остаточного воздуха выходит, а в легком остается *минимальный объем воздуха*. Этот воздух задерживается в так называемых воздушных ловушках, так как часть бронхиол спадается раньше альвеол (концевые и дыхательные бронхиолы не содержат хрящей). Поэтому легкое человека, хотя бы раз вдохнувшего после рождения, не тонет в воде (тест для определения в судебно-медицинской экспертизе, живым ли родился ребенок: легкое мертворожденного тонет в воде, так как не содержит воздуха).

Емкости легких:

1. *Жизненная емкость легких (ЖЕЛ)* — это наибольший объем воздуха, который можно выдохнуть после максимального вдоха. У молодых людей должную величину ЖЕЛ можно рассчитать по формуле:

$$\text{ЖЕЛ} = \text{Рост (м)} \cdot 2,5 \text{ (л)}.$$

2. *Функциональная остаточная емкость (ФОЕ)* — количество воздуха, остающееся в легких после спокойного выдоха — равна сумме остаточного объема и резервного объема выдоха.

3. *Общая емкость легких (ОЕЛ)* — объем воздуха, содержащийся в легких на высоте максимального вдоха, — равна сумме ЖЕЛ плюс остаточный объем. Общая емкость легких, как и другие объемы и емкости, весьма вариабельна и зависит от пола, возраста и роста. Так, у молодых людей в возрасте 20–30 лет она равна в среднем около 6 л, у мужчин в 50–60 лет — в среднем около 5,5 л.

Из всех этих величин наибольшее практическое значение имеют: ДО, ЖЕЛ и ФОЕ. ЖЕЛ является показателем подвижности грудной клетки и растяжимости легких — при различных патологических процессах ЖЕЛ может сильно уменьшаться. Однако значительное уменьшение ЖЕЛ не обязательно ведет к ухудшению оксигенации крови и уменьшению удаления углекислого газа, так как даже при максимальной физической нагрузке используется не более 60% ЖЕЛ. Этот показатель также весьма вариабелен и зависит от роста, пола (у женщин — на 25% меньше), возраста — после 40 лет он снижается. ФОЕ обеспечивает стабилизацию альвеолярной газовой смеси несмотря на то, что она обновляется порциями. ФОЕ сохраняет некоторый резерв кислорода при вынужденной задержке дыхания, например, при нырянии, при действии веществ с едким запахом, в результате чего прекращается дыхание произвольно или непроизвольно.

Минутный объем воздуха (МОВ) — это объем воздуха, проходящего через легкие за 1 мин. Он составляет в покое 6–8 л, частота дыхания — 14–18 в минуту. При интенсивной мышечной нагрузке МОВ может достигать 100 л.

Максимальная вентиляция легких (МВЛ) — это объем воздуха, который проходит через легкие за 1 мин при максимально возможной глубине и частоте дыхания. Но дышит испытуемый 10 с, поскольку может развиваться респираторный алкалоз, головокружение. Полученный результат умножают на 6. МВЛ может достигать у молодого человека 120–150 л/мин, а у спортсменов — до 180 л/мин, она зависит от возраста, роста, пола. При прочих равных условиях МВЛ характеризует проходимость дыхательных путей, а также упругость грудной клетки и растяжимость легких. МВЛ — один из вариантов форсированного дыхания.

Форсированное дыхание наблюдается при больших физических нагрузках, в патологических состояниях, при исследовании функ-

ционального состояния дыхательного аппарата. Оно обеспечивается вовлечением в сокращение ряда дополнительных мышц и осуществляется с большой затратой энергии, так как при этом резко возрастает неэластическое сопротивление.

При форсированном вдохе вспомогательную роль играют все мышцы, прикрепленные к костям плечевого пояса, черепу или позвоночнику и способные поднимать ребра, — это грудино-ключично-сосцевидная, трапециевидная, обе грудные мышцы, мышца, поднимающая лопатку, лестничная мышца, передняя зубчатая мышца.

Форсированный выдох также осуществляется с дополнительной непосредственной затратой энергии: 1) прежде всего, в результате сокращения внутренних межреберных мышц. Их направление противоположно направлению наружных межреберных мышц, поэтому в результате их сокращения ребра опускаются. Важнейшими вспомогательными экспираторными мышцами являются 2) мышцы брюшной стенки, при сокращении которых органы брюшной полости сдавливаются и смещаются вверх вместе с диафрагмой, способствуя уменьшению вертикального размера грудной клетки. Способствуют форсированному выдоху также 3) задние зубчатые мышцы. Естественно, при форсированном дыхании действуют также 4) все силы, с помощью которых осуществляется спокойное дыхание. При форсированном вдохе отрицательное давление в легких и в плевральной щели увеличивается, при форсированном выдохе оно может существенно подниматься.

Нередко обсуждается вопрос, как дышать при увеличении потребности организма в газообмене: реже, но глубже, или чаще, но менее глубоко? Режим дыхания устанавливается произвольно и при физической работе, и в покое. Человек сознательно (произвольно) обычно не контролирует частоту и глубину дыхания, хотя это возможно. Обычно частота и глубина дыхания определяются самой физической нагрузкой. Организм спонтанно (непроизвольно) устанавливает режим дыхания согласно своим физическим возможностям и потребностям в данный момент. Глубокое дыхание более эффективно для газообмена в легких, так как при этом часть воздуха может поступать конвективным способом непосредственно в альвеолы. Однако дышать глубоко при интенсивной мышечной нагрузке становится трудно, так как сильно возрастает неэластическое сопротивление (аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей, вязкое сопротивление тканей и инерционное сопротивление). Поэтому при форсированном дыхании возрастает расход энергии на обеспечение работы внешнего звена системы дыхания от 1% общего расхода в покое до 20% при тяжелой физической работе. При этом у тренированных лиц увеличение вентиляции легких при физической нагрузке осуществляется преимущественно за счет углубления дыхания, а у нетренированных — в основном за счет учащения дыхания до 40–50 в минуту. Кроме того, при интенсивной физической работе человек незаметно для себя нередко переходит

с носового дыхания на дыхание ртом, поскольку носовое дыхание создает примерно половину сопротивления воздушному потоку. Сознательное стремление дышать реже, но глубже при интенсивной физической нагрузке ведет также к увеличению мышечной работы на преодоление возрастающей ЭТЛ при глубоком вдохе. Таким образом, частота и глубина дыхания устанавливаются организмом при физической нагрузке произвольно и зависят от его тренированности.

Тип дыхания зависит от рода трудовой деятельности и пола. У мужчин более выражен брюшной тип дыхания, у женщин — преимущественно грудной тип. При брюшном типе в результате мощного сокращения диафрагмы органы брюшной полости смещаются вниз, поэтому при вдохе живот «выпячивается». Грудной тип дыхания в значительной степени обеспечивается за счет работы межреберных мышц. Однако доминирование того или другого типов дыхания зависит главным образом от вида трудовой деятельности (вернее, от положения тела при ее выполнении). Так, если выполнение физической работы затрудняет грудное дыхание, преимущественно брюшной тип дыхания формируется и у женщин.

12.2.4. Газообмен между альвеолами и кровью организма

Обмен газов между кровью организма и альвеолами осуществляется с помощью диффузии: CO_2 выделяется из крови в альвеолы, O_2 поступает из альвеол в венозную кровь, пришедшую в легочные капилляры из всех органов и тканей организма. При этом венозная кровь, богатая CO_2 и бедная O_2 , превращается в артериальную, насыщенную O_2 и обедненную CO_2 .

Движущей силой, обеспечивающей газообмен в альвеолах, является *градиент парциального давления газов* — разность парциальных давлений P_{O_2} и P_{CO_2} в альвеолярной смеси газов и напряжений этих газов в крови. Парциальное давление газа (*partialis* — частичный) — это часть общего давления газовой смеси, приходящаяся на долю данного газа. Напряжение газа в жидкости зависит только от парциального давления газа над жидкостью, и они равны между собой. Парциальное давление газа в смеси, согласно закону Дальтона, прямо пропорционально его объемному содержанию. Для его расчета необходимо от общего давления газовой смеси вычислить процент, равный содержанию этого газа в смеси. При этом необходимо учесть парциальное давление водяных паров. Так, например, парциальное давление водяных паров в газовой смеси в альвеолах при температуре тела 37°C составляет 47 мм рт.ст., на долю давления газовой смеси приходится $760 - 47 = 713$ мм рт.ст. Используя процентное содержание кислорода в альвеолярной смеси газов (14%), рассчитываем P_{O_2} :

$$P_{\text{O}_2} = \frac{713 \times 14}{100} = 99,82 \text{ мм рт.ст.} \approx 100 \text{ мм рт.ст.}$$

Таблица 12.1

P_{O_2} и P_{CO_2} в альвеолах и напряжение этих газов в крови
в мм рт.ст. и кПа (цифры в скобках)

Газы	Венозная кровь, поступающая в легкие	Альвеолярная смесь газов	Артериальная кровь, оттекающая от легких
O_2	40 (5,3)	100 (13,3)	100 (13,3)
CO_2	46 (6,1)	40 (5,3)	40 (5,3)

Имеется ряд вспомогательных факторов, играющих важную роль в газообмене между кровью и альвеолами.

Факторы, способствующие диффузии газов в легких.

Согласно закону Фика, *скорость диффузии газа прямо пропорциональна площади барьера и градиенту парциального давления газа и обратно пропорциональна толщине барьера.*

1. На скорость диффузии влияют свойства самого газа. Углекислый газ диффундирует в альвеолы в 20–25 раз быстрее, чем кислород, вследствие его лучшей растворимости в жидкости и мембранах. Именно поэтому обмен CO_2 в легких происходит достаточно полно, несмотря на небольшой градиент парциального давления этого газа и его напряжения — всего 6 мм рт.ст. (для кислорода — до 60 мм рт.ст.).

2. Большая скорость диффузии газов через тонкую легочную мембрану (около 1 мкм). Выравнивание P_{O_2} в альвеолах и крови в легких происходит примерно за 0,25 с; кровь находится в капиллярах легких в среднем около 0,5 с, т.е. в 2 раза дольше. Скорость диффузии CO_2 в 20 раз больше таковой O_2 , т.е. имеется высокая степень надежности в процессах газообмена в организме.

3. Большая поверхность контакта легочных капилляров и альвеол (60–120 м²). Альвеолы представляют собой пузырьки диаметром 0,3–0,4 мм, образованные эпителиоцитами. Причем, каждый капилляр контактирует с 5–7 альвеолами.

4. Корреляция между кровотоком в данном участке легкого (Q) и его вентилиацией (V). Если участок легкого плохо вентилируется, то кровеносные сосуды в этой области суживаются и даже полностью закрываются. Это осуществляется с помощью механизмов местной саморегуляции — посредством реакций гладкой мускулатуры: при снижении в альвеолах P_{O_2} возникает вазоконстрикция. В эксперименте она наблюдается уже при небольшом снижении содержания кислорода (до 15–16%) в газовой смеси, которой вентилируют легкое. Вентиляция легкого азотом также ведет к сужению легочных сосудов, вентиляция кислородом — к их расширению. Эта реакция сохраняется даже на изолированном легком. Кроме того, при повышении содержания CO_2 в альвеолах расширяются соответствующие бронхи, тогда как при снижении P_{CO_2} они суживаются. Благодаря

этим реакциям отношение объема вентиляции к объему кровотока в них (V/Q) в норме составляет 0,8–0,9, что очень важно для поддержания нормального газового состава артериальной крови. Имеется несколько объяснений этой саморегуляции, однако они пока неубедительны.

5. Интенсивность вентиляции и кровообращения различных отделов легких зависит от положения тела: в вертикальном положении лучше вентилируются нижние отделы, в горизонтальном — отделы легких, находящиеся внизу (в положении на спине — дорсальные, на животе — вентральные, на боку — тоже нижней части легких). Так, например, в положении сидя верхушки легких снабжаются кровью на 15% меньше, в положении стоя — на 25% меньше, чем средние отделы легких. Это объясняется тем, что отделы легких, находящиеся снизу, сжаты под действием собственного веса легких, так как они не имеют жесткого каркаса, а отделы легких, находящиеся сверху, — растянуты. Поэтому при вдохе нижние отделы легких имеют большую возможность расправляться. *Примерно также изменяется и кровообращение в легких.* В клинической практике это необходимо учитывать — при сердечно-легочной недостаточности следует рекомендовать пациенту постельный режим, так как положение лежа улучшает газообмен между кровью и смесью газов в альвеолах.

При вдохе просвет сосудов альвеолярных перегородок из-за их растяжения уменьшается, что снижает газообмен между кровью и альвеолами.

Газообмен в легком, естественно, ведет к изменению газового состава в альвеолярном пространстве по сравнению с составом атмосферного воздуха.

Изменение состава газовой смеси в легких при дыхании. В покое человек потребляет около 250 мл O_2 и выделяет около 230 мл CO_2 , поэтому в альвеолярном воздухе уменьшается количество O_2 и увеличивается CO_2 (табл. 12.2).

В процессе вентиляции легких изменения содержания O_2 и CO_2 в альвеолярной смеси газов являются следствием потребления организмом O_2 и выделения CO_2 . В выдыхаемом воздухе количество O_2

Таблица 12.2

Состав атмосферного воздуха и газовой смеси в легких (в %)

Компоненты	Атмосферный воздух	Выдыхаемая смесь газов	Альвеолярная смесь газов
O_2	20,93	16,0	14,0
CO_2	0,04	4,0	5,5
Азот и инертные газы	79,0	79,5	80,0
Пары воды	0,5	5,5	5,6

несколько возрастает, а CO_2 — уменьшается по сравнению с альвеолярной газовой смесью вследствие того, что к ней добавляется воздух воздухоносного пути, не участвующий в газообмене и, естественно, содержащий CO_2 и O_2 в таких же количествах, как и атмосферный воздух. Кровь, обогащенная O_2 и отдавшая CO_2 , из легких поступает в сердце и с помощью артерий и капилляров распределяется по всему организму, в различных органах и тканях отдает O_2 и получает CO_2 , после чего возвращается в легкие, т.е. O_2 и CO_2 транспортируются кровью.

12.3. ТРАНСПОРТ ГАЗОВ КРОВЬЮ

Газы транспортируются кровью, главным образом, в виде химической связи, и лишь незначительная часть — в виде физического растворения (g), которое рассчитывается по формуле:

$$g = \frac{a \cdot V \cdot P}{A},$$

где a — коэффициент абсорбции, т.е. количество газа, растворенного в 1 мл жидкости при температуре 37°C и атмосферном давлении 760 мм рт.ст. (для плазмы крови $a\text{O}_2=0,024$; $a\text{CO}_2=0,49$); V — объем жидкости; P — парциальное давление газа над жидкостью; A — атмосферное давление (760 мм рт.ст.). Если состав жидкости и ее температура постоянны, что характерно для плазмы крови, то количество растворенного газа зависит только от парциального давления. Количество физического растворенного в крови $\text{O}_2=3$ мл/л; $\text{CO}_2=45$ мл/л; $\text{N}_2=10$ мл/л. Общее содержание газов в крови — в таблице 12.3.

12.3.1. Транспорт кислорода

В виде физического растворения транспортируется только 3 мл/л O_2 , что слишком мало по сравнению с потребностями организма. Однако эта фаза весьма важна, так как O_2 из капилляров к тканям и O_2 из альвеол в кровь и в эритроцит проходит через физическое растворение. Если учесть, что человек некоторое время может дышать чистым O_2 при давлении до 3 атм., можно добиться увеличения физически растворенного O_2 до 68 мл/л, что и используется в клинике при оперативных вмешательствах на сердце или при сердечно-легочной недоста-

Таблица 12.3

Общее количество газов в крови в мл в 1 л крови

Газы	Артериальная кровь	Венозная кровь
O_2	180–200	130–150
CO_2	520	580
N_2	10	10

точности. Но даже дыхание с помощью газообменной маски чистым кислородом при обычном для человека давлении в 1 атм. увеличивает количество физически растворенного O_2 до 23 мл/л и несколько улучшает снабжение организма кислородом в условиях патологии. В условиях нормального дыхания практически весь O_2 переносится кровью в виде химического соединения с гемоглобином.

Гемоглобин — красный кровяной пигмент эритроцитов, обладающий замечательным свойством присоединять O_2 , когда кровь находится в легком, и отдавать O_2 , когда кровь проходит по капиллярам всех органов и тканей организма. После разрушения старых эритроцитов в норме и в результате патологических процессов прекращается и дыхательная функция гемоглобина, поскольку он частично «теряется» через почки, выводится с желчью, частично фагоцитируется клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы. Гемоглобин является хромопротеидом, его молекулярный вес составляет 64500, он состоит из белка глобина и четырех одинаковых групп — гемов. Гем представляет собой протопорфирин, в центре которого расположен ион двухвалентного железа, играющий ключевую роль в переносе O_2 .

Кислород образует обратимую связь с гемом (оксигенация), причем валентность железа не изменяется. При этом восстановленный гемоглобин (Hb) становится оксигенированным HbO_2 (оксигемоглобин), точнее $Hb(O_2)_4$. Каждый гем присоединяет по одной молекуле кислорода, поэтому одна молекула гемоглобина максимально связывает четыре молекулы O_2 . Содержание гемоглобина в крови у мужчин — 130–160 г/л, у женщин — 120–140 г/л. Количество O_2 , которое может быть связано в 1 л крови у мужчин, составляет 180–200 мл/л (кислородная емкость крови), у женщин она на 6–8% меньше, так как у них меньше Hb.

Гемоглобин может соединяться с угарным газом (CO), образуя карбоксигемоглобин. Поскольку сродство гемоглобина к CO в 300 раз больше, чем к кислороду, и $HbCO$ диссоциирует в 10 000 раз медленнее, чем HbO_2 , гемоглобин, связанный с CO, не может транспортировать O_2 . Даже при крайне низких парциальных давлениях угарного газа гемоглобин превращается в карбоксигемоглобин: $Hb + CO = HbCO$. В норме на долю $HbCO$ приходится лишь 1% от общего количества гемоглобина крови, у курильщиков — значительно больше: к вечеру оно достигает 20%. Если в воздухе содержится 0,1% CO, то около 80% гемоглобина переходит в карбоксигемоглобин и выключается из транспорта O_2 . Опасность образования большого количества $HbCO$ подстерегает пассажиров на автомобильных дорогах. Известно много случаев со смертельным исходом при включении двигателя автомобиля в гараже в холодное время года с целью обогрева. Первая помощь пострадавшему заключается в немедленном прекращении его контакта с угарным газом. Специфическое лечение — дыхание чистым кислородом, особенно полезно под повышенным давлением; поступление кислорода в кровь ускоряет диссоциацию $HbCO$.

Гемоглобин соединяется с CO_2 (карбогемоглобин) — см. раздел 12.3.2.

Гем может подвергаться также истинному окислению (двухвалентное железо превращается в трехвалентное). Окисленный гем носит название гематина (метгема), а вся полипептидная молекула в целом — *метгемоглобина*. Опасность таких состояний заключается в том, что окисленный гемоглобин очень слабо диссоциирует (не отдает O_2 тканям) и, естественно, не может присоединять дополнительно молекулы O_2 , т.е. он теряет свои свойства переносчика кислорода. В крови человека в норме метгемоглобин содержится в незначительных количествах, но при некоторых заболеваниях, отравлениях определенными ядами, при действии некоторых лекарств, например, кокаина, фенацетина, его содержание увеличивается.

Таким образом, свойства гемоглобина как переносчика кислорода следующие: во-первых, он обладает большим сродством к O_2 и быстро соединяется с ним при увеличении Po_2 , не изменяя валентности железа; во-вторых, он легко отдает кислород при уменьшении Po_2 .

Образование оксигемоглобина. Главным фактором, обеспечивающим образование оксигемоглобина, является высокое парциальное давление O_2 в альвеолах (100 мм рт.ст., рис. 12.6). Связывание кислорода гемоглобином происходит в капиллярах легких очень быстро. Время полунасыщения гемоглобина кислородом составляет всего лишь 0,01 с (длительность пребывания крови в капиллярах легких в среднем — 0,5 с). Пологий характер кривой образования и диссоциации оксигемоглобина в верхней ее части свидетельствует о том, что в случае значительного падения Po_2 в легких содержание O_2 в крови будет сохраняться достаточно высоким. Так, даже при падении Po_2

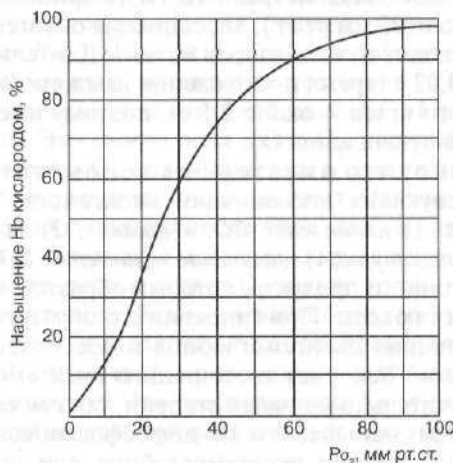


Рис. 12.6. Кривая образования и диссоциации оксигемоглобина при $\text{pH}=7,4$ и $t=37^\circ\text{C}$.

в легких до 60 мм рт.ст. (8,0 кПа) насыщение гемоглобина кислородом равно 90% — это весьма важный биологический факт: организм все еще будет обеспечен O_2 , т.е. имеется высокая надежность механизмов обеспечения организма кислородом, что весьма важно для человека при жизни в горах, полетах на низких высотах — до 3 км.

Не только образование оксигемоглобина в легких, но и диссоциация его в тканях проходит в пределах одного и того же верхнего участка кривой (75–96% насыщения гемоглобина кислородом).

В венозной крови, поступающей в капилляры легких, P_{O_2} равно 40 мм рт.ст. (при этом насыщение $HbO_2 = 75\%$!), а в артериальной крови оно достигает 100 мм рт.ст., как P_{O_2} в альвеолах. В условиях эксперимента с увеличением P_{O_2} от 0 до 40 мм рт.ст. насыщение гемоглобина кислородом вначале идет очень быстро, затем сильно замедляется (нижняя часть кривой, см. рис. 12.6). Имеется ряд вспомогательных факторов, способствующих оксигенации крови: 1) отщепление от карбогемоглобина CO_2 и удаление его (эффект Вериги); 2) понижение температуры в легких; 3) увеличение pH крови (эффект Бора). Следует также отметить, что с возрастом связывание O_2 гемоглобином ухудшается.

Диссоциация оксигемоглобина (см. рис. 12.6) происходит в тканевых капиллярах, куда поступает артериальная кровь. При этом гемоглобин не только отдает O_2 тканям, но и присоединяет образовавшийся в тканях CO_2 . Главным фактором, обеспечивающим диссоциацию оксигемоглобина, является падение P_{O_2} , который быстро потребляется тканями.

В интерстиции P_{O_2} уменьшается и составляет около 40 мм рт.ст., на поверхности клеток — около 20 мм рт.ст., в митохондриях — около 1% (когда P_{O_2} в клетке становится равным 0,1 мм рт.ст., клетка погибает). Поскольку возникает большой градиент P_{O_2} (в пришедшей артериальной крови оно около 95 мм рт.ст.), диссоциация оксигемоглобина идет быстро, и O_2 переходит из капилляров в ткань. Длительность полудиссоциации равна 0,02 с (время прохождения каждого эритроцита через капилляр большого круга — около 2,5 с), поэтому имеется огромный запас времени для отщепления O_2 .

Весьма важно, что имеется ряд вспомогательных факторов, способствующих диссоциации оксигемоглобина в тканях. К ним относятся: 1) *накопление CO_2 в тканях*; 2) *закисление среды*; 3) *повышение температуры*; 4) *увеличение количества 2,3-дифосфоглицерата* — промежуточного продукта, который образуется в эритроцитах при расщеплении глюкозы. При гипоксии его образуется больше, что улучшает диссоциацию оксигемоглобина и обеспечение тканей организма кислородом. Ускоряет диссоциацию оксигемоглобина также и 5) *АТФ*, но в значительно меньшей степени, так как ее в эритроцитах содержится в 4–5 раз меньше, чем 2,3-дифосфоглицерата.

Ускорение диссоциации оксигемоглобина при накоплении CO_2 и ионов H^+ в крови объясняется конформационными изменениями

белковой части молекулы гемоглобина. Влияние P_{CO_2} на связь гемоглобина с кислородом открыл отечественный физиолог Б.Ф.Вериго в 1898 г. (*эффект Вериго*); влияние действия рН открыл датский физиолог Ч.Бор в 1904 г. (*эффект Бора*). В зарубежной печати оба эффекта называют эффектами Бора.

Степень выраженности влияния всех факторов (падение P_{O_2} и рН, накопление CO_2 и повышение температуры органа) возрастает при увеличении интенсивности обмена веществ в активно работающем органе. Чем активнее функционирует рабочий орган, тем, естественно, быстрее потребляется O_2 и падает его напряжение, быстрее накапливается CO_2 , закисляется среда и повышается температура ткани вследствие интенсификации метаболизма — все это ускоряет диссоциацию оксигемоглобина и улучшает доставку O_2 к активно функционирующим органам. При этом каждый 1 л крови, содержащий 180–200 мл O_2 , отдает тканям около 45 мл O_2 — артерио-венозная разница по кислороду составляет 22–23%. Эта часть O_2 , поглощаемая тканями, называется коэффициентом использования кислорода. Около 140 мл O_2 остается в каждом литре венозной крови, возвращающейся вновь за кислородом в легкие (это резерв организма). Коэффициент использования кислорода в разных тканях неодинаков. Например, в миокарде, сером веществе мозга, печени он достигает 50–60%, для организма в целом этот показатель колеблется в пределах 20–30%.

Некоторую роль в обеспечении мышц кислородом играет также миоглобин (он присоединяет O_2). Молекула миоглобина очень сходна с отдельной субъединицей молекулы гемоглобина. Однако молекулы миоглобина не соединяются между собой с образованием тетрамера, что, по-видимому, объясняет функциональные особенности связывания O_2 . Сродство миоглобина к O_2 больше, чем у гемоглобина: уже при напряжении P_{O_2} 3–4 мм рт.ст. 50% миоглобина насыщено кислородом, а при 40 мм рт.ст. насыщение достигает 95%. Сродство миоглобина к СО меньше, чем гемоглобина к СО. Миоглобин труднее отдает кислород. Это своего рода запас O_2 , который составляет 14% от общего количества O_2 , содержащегося в организме. В условиях гипоксии содержание миоглобина возрастает. Оксимиоглобин начинает отдавать кислород только после того, как напряжение O_2 падает ниже 10 мм рт.ст. Благодаря этому он играет в покоейшей мышце роль кислородного депо и отдает O_2 только тогда, когда исчерпываются запасы оксигемоглобина — в частности, во время сокращения мышцы кровотоки в капиллярах может прекращаться в результате их сдавливания, мышцы в этот период используют запасенный во время расслабления кислород. Это особенно важно для сердечной мышцы, источником энергии которой является в основном аэробное окисление.

12.3.2. Транспорт углекислого газа

Углекислый газ, как и кислород, переносится плазмой и эритроцитами (И.М.Сеченов, 1859) с помощью различных соединений.

Большая часть CO_2 транспортируется плазмой крови, причем около 60% всего CO_2 находится в виде бикарбоната натрия (NaHCO_3 , 340 мл/л), т.е. в виде химической связи, 45 мл/л — в виде физически растворенного CO_2 и около 15 мл/л CO_2 находится в виде H_2CO_3 . Всего в венозной крови содержится около 580 мл/л CO_2 . Несмотря на то, что P_{CO_2} ниже, чем P_{O_2} , количество физически растворенного CO_2 в 15 раз больше. Это объясняется гораздо более высоким коэффициентом растворимости CO_2 . Содержание CO_2 в крови, как и O_2 , в физически растворенном состоянии относительно невелико, но это состояние играет важную роль в жизнедеятельности организма. Для того чтобы связаться с теми или иными веществами, дыхательные газы сначала должны быть доставлены к ним в физически растворенном виде.

Значительная часть CO_2 находится в эритроците, причем в форме химических соединений — карбогемоглобин (HbCO , 55 мл/л) и бикарбонат калия (KHCO_3 , 140 мл/л). Несмотря на то, что в виде карбаминовой связи $[\text{HbCO}_2]$ содержится только 55 мл/л CO_2 (около 9% от всего CO_2 , содержащегося в венозной крови, 580 мл/л), это соединение обеспечивает выделение из организма до 30% объема всего выделяемого через легкие CO_2 . Это связано с особенностями соединения HbCO_2 (Hb-NH-COOH) — оно легко образуется в эритроцитах при прохождении крови через тканевые капилляры и легко диссоциирует, когда кровь проходит по капиллярам легких. Практически весь CO_2 , связанный с гемоглобином, покидает организм с выдыхаемым воздухом в результате газообмена в легких. Углекислый газ, образующийся в организме, выделяется в основном через легкие (около 98%), и только 0,5% — через почки, около 2% — через кожу в виде HCO_3^- — бикарбонатов. Важно отметить, что некоторое увеличение содержания CO_2 в крови оказывает благоприятное влияние на организм: увеличивает кровоснабжение мозга и миокарда, стимулирует процессы биосинтеза и регенерацию поврежденных тканей.

Образование соединений углекислого газа ускоряется карбоангидразой, которая находится не в плазме крови, а в эритроцитах. Небольшое количество H_2CO_3 ($\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$) образуется также в плазме, но этот процесс идет очень медленно, так как в плазме крови нет фермента карбоангидразы, катализирующего образование H_2CO_3 . В результате окислительных процессов и образования CO_2 его напряжение в клетках достигает 60–70 мм рт.ст., что значительно больше, чем в поступающей к тканям артериальной крови (40 мм рт.ст.). Поэтому CO_2 , согласно градиенту напряжения, из клетки переходит в интерстиций и далее через стенку капилляров — в кровь. Небольшая его часть остается в плазме в виде физического растворения.

Поскольку карбоангидраза имеется также в лейкоцитах и тромбоцитах, а CO_2 поступает и в эти клетки, то в них также образуются угольная кислота и ионы HCO_3^- . Однако роль этих клеток в транспорте CO_2 невелика, так как они не содержат гемоглобина, их число значительно меньше, нежели эритроцитов, их размеры очень маленькие (тромбоциты имеют диаметр 2–3 мкм, эритроциты — 8 мкм). Небольшое количество CO_2 (1–2%) переносится белками плазмы крови также в виде карбаминowych соединений.

Основные процессы по превращению CO_2 происходят в эритроците. Углекислый газ, проникая в эритроцит, соединяется с водой и очень быстро образует угольную кислоту (процесс катализируется содержащейся в эритроците карбоангидразой примерно в 15 тысяч раз). В тканях с высокой концентрацией CO_2 оксигемоглобин (KHbO_2) легко отдает кислород. В этом состоянии он теряет ионы калия и легко принимает от угольной кислоты ионы H^+ , превращаясь в гемоглибиновую кислоту (HHb). В свою очередь ионы K^+ связываются с ионами гидрокарбоната, образуя бикарбонат калия: $\text{KHbO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{HHb} + \text{KHCO}_3 + \text{O}_2$. Присоединяя ион H^+ , гемоглобин действует как буферная система, поэтому большое количество H_2CO_3 может переноситься к легким без значительного изменения pH внутренней среды организма. Основные процессы превращений соединений CO_2 представлены на рисунке 12.7.

Диссоциация соединений углекислого газа происходит в легких. В первую очередь начинается выход в альвеолы физически растворенного CO_2 из плазмы крови, поскольку парциальное давление P_{CO_2} в альвео-

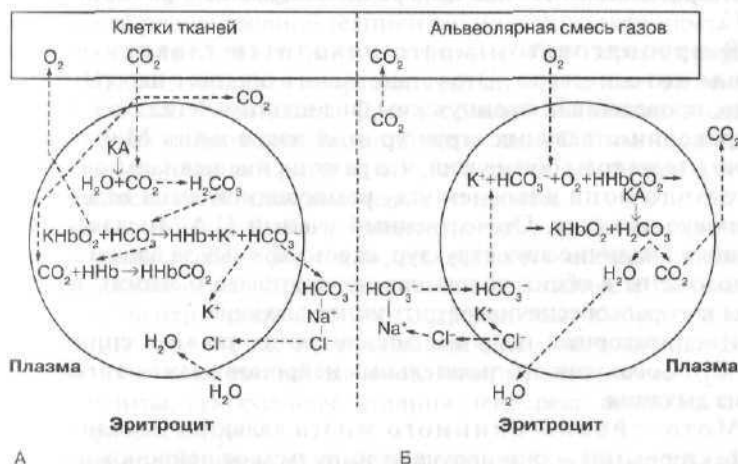


Рис. 12.7. Основные процессы газообмена между кровью и тканями организма (А), между кровью и альвеолами легких (Б). КА — карбоангидраза.

лах (40 мм рт.ст.) ниже, чем в венозной крови (46 мм рт.ст.). Это ведет к уменьшению напряжения P_{CO_2} в крови. Причем присоединение кислорода к гемоглобину ведет к уменьшению сродства углекислого газа к гемоглобину и расщеплению карбогемоглобина (эффект Холдена).

Общая схема процессов образования и диссоциации соединений O_2 и CO_2 , а также направление их диффузии представлены на рис. 12.7.

Хотя CO_2 непрерывно образуется, а O_2 потребляется, оптимальное их содержание в организме поддерживается с помощью надежных механизмов регуляции.

12.4. РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

Организм осуществляет тонкое регулирование напряжения O_2 и CO_2 в крови — их содержание остается относительно постоянным, несмотря на различные потребности в нем, которые во время интенсивной мышечной работы могут увеличиваться в 20 раз. Достаточное поступление O_2 в организм происходит и при значительном уменьшении содержания его в воздухе (например, в горах). Увеличение потребления O_2 обеспечивает организм освобождающейся при этом энергией. Во всех случаях регуляция интенсивности дыхания направлена на конечный приспособительный результат — оптимизацию газового состава внутренней среды организма. Это достигается за счет изменения частоты и глубины дыхания с помощью ритмичной посылки нервных импульсов от дыхательного центра к дыхательным мышцам. Дыхательный центр, как и любой другой центр, представляет собой совокупность нейронов, расположенных на различных уровнях ЦНС.

Нейроны дыхательного центра локализируются в различных отделах ЦНС.

В продолговатом мозге находится главная часть дыхательного центра. Это установлено в опытах с перерезкой ствола мозга, проведенных французским физиологом Легаллюа в 1812 г. При раздражении отдельных структур этой части мозга М.Флуранс примерно в те же годы обнаружил, что разрушение медиальной части продолговатого мозга в нижнем углу ромбовидной ямки ведет к полной остановке дыхания. Отечественный ученый Н.А.Миславский (1885) установил наличие двух структур, ответственных за вдох и выдох (они расположены в обеих половинах продолговатого мозга), взаимодействие которых обеспечивает ритмичное дыхание.

Инспираторные нейроны локализируются также в спинном мозге (C_1 — C_2). Совокупность дыхательных нейронов называют генератором ритма дыхания.

Мотонейроны спинного мозга являются исполнительными (эффекторными) — они получают импульсы от нейронов продолговатого мозга и посылают их к дыхательным мышцам по межреберным и диафрагмальным нервам. Центры межреберных нервов, иннервирующих мускулатуру грудной клетки, локализируются в грудном отделе спин-

ного мозга (Th_4 – Th_{10} сегменты), иннервация мышц живота осуществляется Th_4 – L_2 сегментами. Центр диафрагмальных нервов находится в основном в C_3 – C_5 сегментах спинного мозга.

Нейроны моста при взаимодействии с нейронами продолговатого мозга обеспечивают нормальный цикл дыхания — *участвуют в регуляции продолжительности фаз вдоха и выдоха*. Перерезка ствола мозга непосредственно над мостом не изменяет характер генерации дыхательного ритма, при перерезке непосредственно ниже моста вдохи становятся затянутыми, более глубокими.

Роль вышележащих отделов ЦНС в регуляции дыхания. *Средний мозг* играет важную роль в регуляции тонуса всей мускулатуры организма, в том числе и дыхательной. *Гипоталамус* выполняет интегративную роль в регуляции частоты и глубины дыхания при физической деятельности. Об участии *коры большого мозга* в регуляции дыхания, в частности, свидетельствует тот факт, что частоту и глубину дыхания можно изменять произвольно. О роли коры мозга свидетельствует также усиление дыхания перед стартом; минимальная физическая нагрузка (несколько шагов в течение 1–2 мин) у животного без коры в эксперименте вызывает длительную одышку. Благодаря коре большого мозга при выполнении физических упражнений интенсивность дыхания становится адекватной потребностям организма.

Автоматия дыхательного центра. Под автоматией дыхательного центра понимают циркуляцию возбуждения в его нейронах, обеспечивающую саморегуляцию вдоха и выдоха. Автоматическую активность дыхательного центра впервые наблюдал с помощью гальванометра на изолированном продолговатом мозге лягушки И.М.Сеченов (1882). С помощью микроэлектродной техники ритмическую активность изолированного продолговатого мозга золотой рыбки зарегистрировал Эдриан (1931), подтвердив, что продолговатый мозг способен генерировать электрические импульсы. Срез в области локализации основных дыхательных нейронов толщиной всего лишь 0,5 мм продолжает генерировать дыхательный ритм *in vitro*, что также демонстрирует высокую надежность автоматии дыхательного центра.

Основная часть нейронов дыхательного центра в продолговатом мозге относится к ретикулярной формации, эти нейроны обладают свойством спонтанной активности. Кроме спонтанной активности автоматии дыхательного центра способствуют афферентная импульсация от рефлексогенных зон — от хемо- и механорецепторов, взаимодействие возбуждающих и тормозящих взаимовлияний нейронов самого дыхательного центра, гуморальные влияния непосредственно на центр (главным образом, CO_2).

Нейронная организация главной части дыхательного центра. Дыхательными называют те нейроны, которые возбуждаются в различные фазы дыхательного цикла. В правой и левой половинах продолговатого мозга имеются по два скопления дыхательных нейронов —

дорсальное и вентральное. Нейроны дорсальной группы локализуются в дорсомедиальной части продолговатого мозга; вентральной — в вентролатеральных отделах продолговатого мозга.

Большинство нейронов дорсальной группы (около 90%) являются инспираторными, они посылают свои аксоны к мотонейронам центра диафрагмального нерва и управляют сокращениями диафрагмы — главной дыхательной мышцы (главным образом, сегменты C_2-C_4). Часть нейронов дорсальной группы посылают свои аксоны к нейронам вентральной группы и взаимодействуют с ними в саморегуляции вдоха и выдоха.

Нейроны вентральной группы подразделяются на две части.

1. Ростральная часть состоит из инспираторных нейронов, часть которых взаимодействует с другими дыхательными нейронами продолговатого мозга, другая часть управляет мышцами вдоха с помощью мотонейронов спинного мозга.

2. Каудальная часть состоит из экспираторных нейронов, направляющих свои аксоны в спинной мозг, мотонейроны которого иннервируют внутренние межреберные мышцы (40%) и мышцы брюшной стенки (60%). В вентральной группе находятся также нейроны центров блуждающих нервов.

Часть дыхательных нейронов продолговатого мозга взаимодействует только с другими нейронами дыхательного центра.

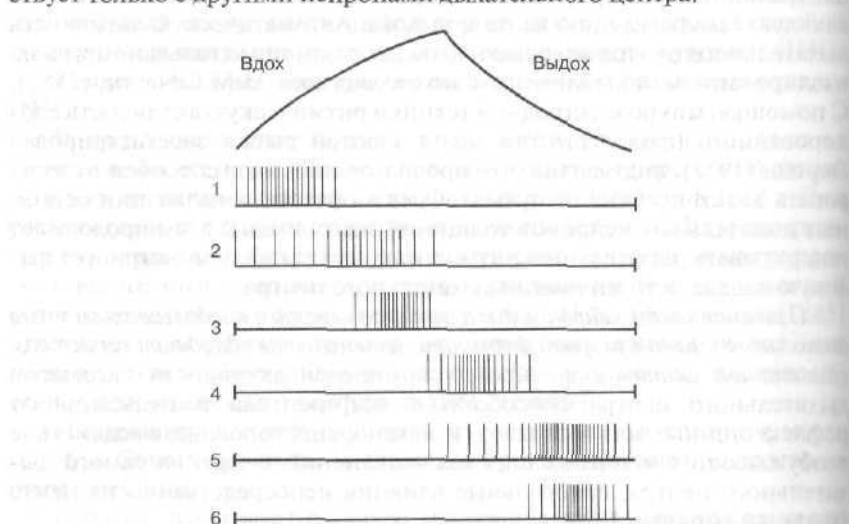


Рис. 12.8. Активность основных групп дыхательных нейронов продолговатого мозга в связи с фазами дыхательного цикла (по Б.И.Ткаченко, 1994 г., с изменениями).

Нейроны инспираторные: 1 — ранние, 2 — полные, 3 — поздние;
нейроны экспираторные: 4 — ранние, 5 — полные, 6 — поздние.

В связи с тем, что цикл дыхания у человека состоит из вдоха и выдоха, имеется несколько классификаций нейронов дыхательного центра, основными из которых являются следующие: 1) *инспираторные* (ранние, возбуждающиеся в начале вдоха, поздние — в конце и полные — в течение всего вдоха); 2) *экспираторные* (соответственно — ранние, поздние и полные); 3) *инспираторно-экспираторные*; 4) *экспираторно-инспираторные*; 5) *непрерывно активные*; 6) *постинспираторные* (рис. 12.8). Имеются и другие классификации.

Большинство инспираторных нейронов обладает непрерывной спонтанной импульсной активностью. Однако она трансформируется в фазную ритмическую импульсацию благодаря тормозным реципрокным влияниям поздних инспираторных и экспираторных нейронов. После перерезки блуждающих нервов и ствола мозга между мостом и продолговатым мозгом наблюдается длительный тетанус инспираторных мышц (инспираторное *апноэ*), что также свидетельствует о постоянной активности инспираторных нейронов. Восстановление ритмичного дыхания после выхода животного из наркоза, в условиях которого производили указанные перерезки, также демонстрирует высокую степень автоматии главной части дыхательного центра, расположенной в продолговатом мозге, и компенсаторные возможности ЦНС в случае ее повреждения.

Большинство экспираторных нейронов является антиинспираторными, и только часть из них посылает свои импульсы к мышцам выдоха. Они возбуждаются под влиянием нейронов моста и афферентной импульсации блуждающих нервов.

Взаимодействие нейронов дыхательного центра. Ритмическое сокращение и расслабление дыхательных мышц обеспечивается циркуляцией возбуждения в дыхательных нейронах продолговатого мозга (главной части дыхательного центра), а также взаимодействием импульсации нейронов продолговатого мозга с импульсацией дыхательных нейронов моста и рефлексогенных зон, главной из которых является легочная. При этом эфферентные импульсы ритмично поступают по диафрагмальному и межреберным нервам к мышцам вдоха, что ведет к их сокращению и вдоху. Прекращение импульсации сопровождается расслаблением дыхательной мускулатуры, в результате чего осуществляется выдох — при форсированном дыхании включаются и мышцы выдоха.

Саморегуляция вдоха и выдоха осуществляется благодаря циркуляции возбуждения в дыхательном центре и взаимного возбуждения и торможения нейронов (см. рис. 12.9).

Дыхательный цикл начинается с возбуждения ранних инспираторных нейронов. Далее возбуждение переходит на полные инспираторные нейроны (ПИ на рисунке 12.9). В процессе циркуляции возбуждения импульсы по возвратным связям поступают к предшествующим нейро-

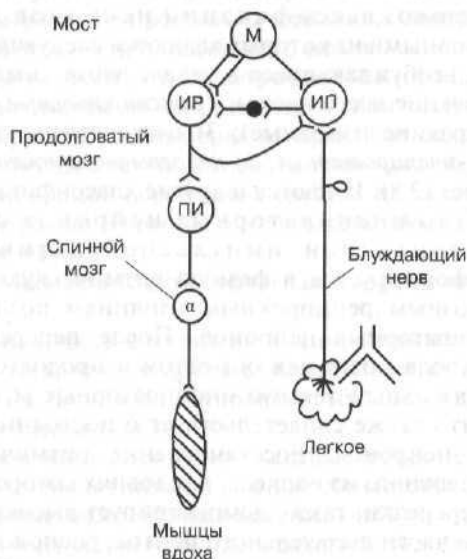


Рис. 12.9. Основные процессы механизма саморегуляции вдоха и выдоха.

Нейроны: *М* — ретикулярной формации моста; *ИР*, *ИП*, *ПИ* — ретикулярной формации продолговатого мозга; *ИР* — инспираторные ранние, *ИП* — инспираторные поздние,

ПИ — полные инспираторные, α — мотонейроны спинного мозга.

Нейроны: черные — тормозящие, светлые — возбуждающие.

нам и тормозят их. Полные инспираторные и экспираторные нейроны по нисходящим путям посылают импульсы к мотонейронам спинного мозга, иннервирующим дыхательную мускулатуру. На рисунке 12.9 отражены основные данные о механизме саморегуляции вдоха и выдоха. Роль моста в регуляции вдоха и выдоха доказана в опытах с перерезкой ствола мозга (Льюмсен, 1923): при отделении моста вдохи становятся очень длительными, прерываются короткими выдохами. При перерезке блуждающих нервов дыхание нарушается меньше, но оно становится резко замедленным и глубоким, вдох продолжается больше обычного. Таким образом, импульсация от нейронов моста и афферентная импульсация, поступающая в продолговатый мозг по блуждающим нервам, способствуют смене вдоха на выдох.

Схема саморегуляции вдоха и выдоха, представленная на рисунке 12.9, отражает ряд известных в настоящее время процессов взаимодействия дыхательных нейронов моста, продолговатого мозга и афферентных импульсов от рефлексогенных зон, но она хорошо иллюстрирует структуры и процессы механизмов саморегуляции вдоха и выдоха. Показаны три источника импульсов, обеспечивающих смену вдоха на

выдох посредством торможения инспираторных ранних нейронов (ИР):

- 1) от нейронов моста (М—ИП—ИР с включением тормозного нейрона);
- 2) от рецепторов легких, импульсация от которых поступает по блуждающим нервам; 3) и от самих инспираторных нейронов (ИР—ИП—ИР) посредством включения тормозного нейрона.

Значение блуждающих нервов в саморегуляции дыхательного цикла установили Геринг и Брейер в опыте с раздуванием легких воздухом в различные фазы дыхательного цикла — раздувание легких воздухом тормозит вдох, после чего наступает выдох. Уменьшение объема легких (забор воздуха) тормозит выдох, ускоряет вдох. После переделки блуждающих нервов раздувание легких не изменяет характер дыхания. Во время вдоха вследствие растяжения легких возбуждаются их механорецепторы (рецепторы растяжения — они локализируются в стенке трахеи и бронхов). Аfferентные импульсы по блуждающим нервам поступают к дыхательным нейронам, тормозят вдох и способствуют смене вдоха на выдох (*рефлекс Геринга—Брейера*). При этом возбуждаются экспираторные и поздние инспираторные нейроны, которые, в свою очередь, тормозят ранние инспираторные нейроны.

Влияние интеро- и экстерорецептивных рефлексогенных зон на дыха-
ние.

Роль проприорецепторов дыхательных мышц. Импульсация от проприорецепторов усиливает сокращение дыхательной мускулатуры и способствует смене вдоха на выдох. Причем главную роль играют мышечные и сухожильные рецепторы межреберных мышц и мышц брюшной стенки, которые содержат большое количество этих рецепторов.

Возбуждение рецепторов *верхних дыхательных путей* (они в основном *холодовые*) оказывает слабое тормозящее влияние на дыхание.

Раздражение *обонятельных рецепторов* пахучими веществами в умеренной концентрации вызывает короткие вдохи — *принюхивание*. Однако адекватных рецепторов, воспринимающих изменение содержания O_2 и CO_2 в воздухе и обеспечивающих возникновение соответствующих ощущений, у человека нет. И все же люди чувствуют уменьшение содержания кислорода в газовых смесях: часть людей отмечает снижение O_2 в газовой смеси уже до уровня 12%, и почти все — до 9%. Человек ощущает также затруднения при дыхании газовыми смесями с повышенным содержанием CO_2 .

Сильное раздражение ²слизистых оболочек воздухоносных путей (пыль, едкие пары, например, аммиака, и инородные тела) вызывает возбуждение окончаний тройничного нерва — при этом возникает чиханье, возможна остановка дыхания.

J-рецепторы — рецепторы интерстиция, возбуждаются при скоплении жидкости в альвеолярной стенке (отек) и под влиянием ряда биологически активных веществ (например, гистамина, брадикинина, простагландина), которые освобождаются при заболеваниях и травмах легкого. Возбуждение этих окончаний ведет к апноэ, снижению частоты

ты сердечных сокращений и артериального кровяного давления, а также спазму гортани и уменьшению активности скелетной мускулатуры в связи с торможением α -мотонейронов. Это комплексный соматический и висцеральный рефлекторный ответы.

Эпителиальные и субэпителиальные *рецепторы всего воздухоносного пути*, обладающие свойствами механо- и хеморецепторов (ирритантные рецепторы) и рецепторы интерстиция альвеол — *j-рецепторы (юстакapиллярные рецепторы)*, т.е. расположенные вблизи от капилляров, возбуждаются при действии сильных раздражителей и различными патологическими процессами — отек легких, застой крови; а также рецепторы плевры, активирующиеся при плевритах, информируют организм о каком-то неблагополучии.

Раздражение рецепторов гортани и трахеи сопровождается кашлем. Чиханье, кашель, смыкание голосовых связок и сужение бронхов, препятствующие попаданию инородных частиц в нижние дыхательные пути — это защитные рефлексы.

При действии воды на область нижних носовых ходов возникает рефлекс ныряльщика — рефлекторное апноэ — это тоже защитный рефлекс.

Активация терморецепторов. *Сильное возбуждение тепловых или холодовых рецепторов кожи* может привести к возбуждению дыхательного центра и усилению дыхания. Однако погружение человека в холодную воду тормозит выдох, и возникает затяжной вдох. *Повышение температуры тела* при заболеваниях также сопровождается увеличением вентиляции легких. *Глубокая гипотермия* угнетает дыхательный центр. *Незначительное понижение температуры тела* стимулирует дыхание.

Главным гуморальным стимулятором дыхательного центра является избыток углекислого газа в крови, что продемонстрировано в опытах Фредерика и Холдена.

Опыт Фредерика на двух собаках с *перекрестным кровообращением*. У обеих собак (первой и второй) перерезают сонные артерии и перекрестно их соединяют. Также поступают и с яремными венами. Позвоночные артерии перевязывают. В результате этих операций голова первой собаки получает кровь от второй собаки, а голова второй собаки — от первой. У первой собаки перекрывают трахею, что вызывает гипервентиляцию (частое и глубокое дыхание) у второй собаки, в голову которой поступает кровь от первой собаки, обедненная кислородом и обогащенная углекислым газом. У первой собаки наблюдается апноэ (остановка дыхания), в ее голову поступает кровь с более низким напряжением CO_2 и с примерно обычным, нормальным содержанием O_2 — гипервентиляция вымывает CO_2 и не влияет на содержание O_2 в крови, так как гемоглобин насыщен O_2 практически полностью и без гипервентиляции. Результаты опыта Фредерика свидетельствуют о том, что дыхательный центр возбуждается либо избытком углекислого газа, либо недостатком кислорода.

В опыте Холдена в замкнутом пространстве, из которого CO_2 удаляется, дыхание стимулируется слабо. Если CO_2 не удаляется, наблюдается одышка — учащение и углубление дыхания. Позже было доказано, что увеличение содержания CO_2 в альвеолах на 0,2% ведет к увеличению вентиляции легких на 100%. Увеличение содержания CO_2 в крови стимулирует дыхание как за счет снижения рН, так и непосредственным действием самого CO_2 . При снижении рН артериальной крови по сравнению с нормальным уровнем (7,4) вентиляция легких увеличивается. В случае возрастания рН выше нормы вентиляция уменьшается, хотя и в меньшей степени.

Влияние CO_2 и ионов H^+ на дыхание опосредовано, главным образом, их действием на особые структуры ствола мозга, обладающие хемочувствительностью (центральные хеморецепторы). Хеморецепторы, реагирующие на изменение газового состава крови, обнаружены снаружи в стенках сосудов только в двух областях — в дуге аорты и синокаротидной области.

Роль аортальных и синокаротидных хеморецепторов в регуляции дыхания ярко демонстрируется в опыте со снижением напряжения O_2 в артериальной крови (гипоксемия) ниже 50–60 мм рт.ст., что ведет к увеличению вентиляции легких уже через 3–5 с. Подобная гипоксемия может возникнуть при подъеме на высоту, при сердечно-легочной патологии. Сосудистые хеморецепторы возбуждаются и при нормальном напряжении газов крови, их активность сильно возрастает при гипоксии и исчезает при дыхании чистым кислородом. Стимуляция дыхания при снижении напряжения O_2 опосредована исключительно периферическими хеморецепторами. Каротидные хеморецепторы являются вторичными — это тельца, синаптически связанные с афферентными волокнами каротидного нерва. Они возбуждаются при гипоксии, снижении рН и увеличении Pco_2 , при этом кальций входит в клетку. Их медиатором является дофамин.

Аортальные и каротидные тельца возбуждаются при повышении напряжения CO_2 или при уменьшении рН. Однако влияние CO_2 с этих хеморецепторов выражено меньше, нежели O_2 .

Гипоксемия стимулирует дыхание значительно больше, если она сопровождается гиперкапнией, что наблюдается при очень интенсивной физической работе: гипоксемия увеличивает реакцию на CO_2 . Однако при значительной гипоксемии вследствие снижения окислительного метаболизма уменьшается чувствительность центральных хеморецепторов. В этих условиях решающую роль в стимуляции дыхания играют сосудистые хеморецепторы, активность которых повышается, так как для них адекватным раздражителем является снижение напряжения кислорода в артериальной крови (аварийный механизм стимуляции дыхания).

Таким образом, *сосудистые хеморецепторы преимущественно реагируют на снижение в крови уровня кислорода, центральные хеморецепто-*

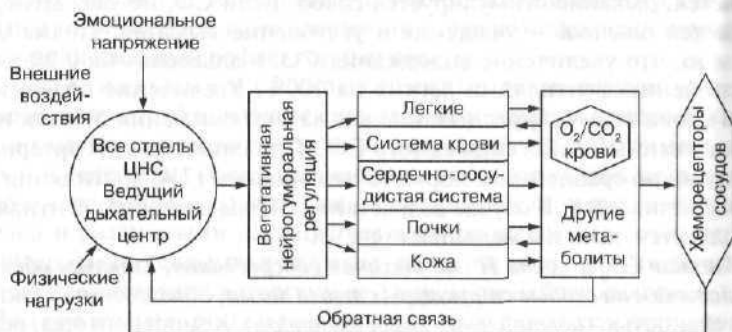


Рис. 12.10. Функциональная система, поддерживающая оптимальное для метаболизма содержание O_2 и CO_2 в крови (по К.В.Судакову, с изменениями).

ры реагируют преимущественно на изменения в крови и спинномозговой жидкости pH и P_{CO_2} .

Значение прессорецепторов каротидного синуса и дуги аорты. Повышение артериального давления увеличивает афферентную импульсацию в синокаротидном и аортальном нервах, что ведет к некоторому угнетению дыхательного центра и ослаблению вентиляции легких. Напротив, дыхание несколько усиливается при снижении кровяного давления и уменьшении афферентной импульсации в ствол мозга от сосудистых прессорецепторов.

Некоторые гормоны (адреналин, прогестерон при беременности) усиливают дыхание.

Схема функциональной системы, поддерживающей содержание O_2 и CO_2 в крови согласно потребностям организма, представлена на рисунке 12.10.

12.5. ДЫХАНИЕ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ

Дыхание при повышенном атмосферном давлении осуществляется, например, при погружении в воду, поскольку давление на организм через каждые 10 м увеличивается на 1 атм. Например, на глубине 20 м давление равно 3 атм., на глубине 30 м — 4 атм. и т.д. Для обеспечения вдоха водолазу надо подавать воздух под давлением, равным давлению на данной глубине, иначе вдохнуть невозможно, так как вода сдавливает грудную клетку. Необходимо уменьшать во вдыхаемом воздухе содержание кислорода, так как избыток его может привести к так называемому кислородному отравлению, сопровождающемуся судорогами. P_{O_2} должно соответствовать обычной его величине в альвеолах — 100 мм рт.ст. Поэтому водолазу подают соответствующую газовую смесь O_2 с азотом или гелием.

При подъеме из воды нужны меры предосторожности — медленный подъем. При быстром подъеме физически растворенные в крови и тканях газы не успевают выделиться из организма и образуют пузырьки. Особенно опасно образование пузырьков азота, который закупоривает мелкие сосуды (газовая эмболия). В первую очередь страдает ЦНС вследствие нарушения ее кровоснабжения, при этом могут нарушаться слух, зрение, появляются боли в мышцах, рвота, головокружение, одышка, потеря сознания; в тяжелых случаях возникают параличи. Поэтому возвращать водолаза на поверхность необходимо очень медленно — проводить декомпрессию. Например, подъем с глубины 300 м требует двухнедельной декомпрессии.

Ныряние в воду на несколько метров может быть опасным при избыточной предварительной гипервентиляции, вследствие того, что после гипервентиляции в крови сильно снижается содержание CO_2 — главного стимулятора дыхания. В результате происходит задержка дыхания, и она может стать столь выраженной, что иногда приводит к потере сознания, поскольку возникающая при этом гипоксемия является недостаточным стимулятором дыхания. Ныряльщик в этом случае может вдохнуть в воде и захлебнуться. Гипервентиляция перед нырянием не увеличивает насыщение гемоглобина кислородом, поскольку оно обычно является максимальным. Однако 2–3 глубоких выдоха и вдоха сделать целесообразно — в этом случае незначительно уменьшится содержание CO_2 в крови. Кроме того, следует задерживать дыхание после максимального вдоха. Это приведет к некоторому увеличению содержания воздуха и, естественно, кислорода в легких и в совокупности с уменьшением CO_2 продлит при необходимости пребывание под водой на небольшой глубине. Дыхание под водой с помощью длинной трубки также опасно. *Во-первых*, сдавление всего тела водой ведет к переполнению кровью сосудов грудной полости и опасному перерастяжению их (особенно тонкостенных широких сосудов легких) вплоть до разрыва. *Во-вторых*, дыхание может быть недостаточным из-за снижения вентиляции легких в связи с большим объемом воздухоносного пути и обусловленной этим необходимостью форсированной работы дыхательных мышц.

Дыхание при пониженном атмосферном давлении встречается редко в жизнедеятельности человека — жизнь в горах, проведение спортивных мероприятий в условиях высокогорья. Подъем на высоту до 2 км не сопровождается изменением дыхания, так как небольшое падение P_{O_2} не ведет к развитию гипоксемии: насыщение гемоглобина кислородом достаточное, работоспособность и самочувствие практически не изменяются. На высоте 3 км P_{O_2} в альвеолах равно 60 мм рт.ст., что обеспечивает насыщение гемоглобина кислородом до 90%. Это высокий процент насыщения, однако у человека на этой высоте может наблюдаться некоторое учащение сердцебиений, возрастает объем дыхания. На больших высотах из-за выраженного снижения P_{O_2}

развивается гипоксемия. При этом снижается умственная и физическая работоспособность, возникает головокружение, апатия, одышка сменяется угнетением дыхания, т.е. развивается *горная болезнь*. При недостатке кислорода наблюдается легкая эйфория, отсутствуют неприятные ощущения. При избытке кислорода наступает беспокойство, летаргия, анорексия (отсутствие аппетита), воспаление дыхательных путей, кашель, боли.

Физическая нагрузка стимулирует дыхание, что обеспечивает возрастающие потребности организма в кислороде. При быстрой ходьбе, например, человек потребляет 2–2,5 л O_2 , а при напряженной физической работе – до 4 л в минуту (в покое – 250 мл в 1 мин). При этом возникает *кислородный долг* – накапливаются недоокисленные продукты (молочная кислота). В случае умеренной физической нагрузки кислородный долг составляет 3–4 л, а при форсированной долг может достигать 10–20 л. Факторы, ведущие к увеличению вентиляции легких, разнообразны.

Во-первых, дыхание усиливается в результате увеличения импульсации от двигательных центров и от коры большого мозга, которые проводятся к мускулатуре, в том числе и к дыхательной мускулатуре, посредством активации дыхательных нейронов, что и ведет к усилению дыхания. Важно отметить, что нервные влияния, стимулирующие дыхание, опережают изменения газового состава крови.

Во-вторых, дыхание стимулируется импульсами от проприорецепторов работающих мышц. Это доказывается, например, результатом опыта с пассивными движениями конечности, когда потребление кислорода мышцами не увеличивается, как и выделение CO_2 . Однако вентиляция легких возрастает. О том, что нервные влияния, усиливающие дыхание при мышечной работе, опережают гуморальные сдвиги, свидетельствует и результат опыта со жгутом. Испытуемому накладывают жгуты на нижние конечности, предотвращающие попадание венозной крови от работающих мышц в общий кровоток. В этих условиях влияние сдвигов P_{CO_2} , P_{O_2} и pH на дыхание исключается, но работа на велоэргометре сразу же сопровождается усилением вентиляции легких – *регуляция по опережению*.

В-третьих, дыхание стимулируется изменением химизма крови и температуры тела (в первую очередь, работающих мышц). Увеличение P_{CO_2} и уменьшение P_{O_2} , а также закисление среды усиливают вентиляцию легких. Закисление среды возрастает в основном за счет накопления молочной кислоты. Повышение температуры интенсивно работающих мышц увеличивает скорость диссоциации оксигемоглобина, как и увеличение образования CO_2 , что повышает коэффициент использования O_2 в мышцах с 30–40% до 50–60%. Однако изменения газового состава крови при мышечной работе крайне малы, так как при этом усиливается вентиляция легких вследствие активации первых двух механизмов.

Увеличению доставки O_2 к работающим мышцам и удалению CO_2 способствуют выход крови из депо и согласованное увеличение кровообращения в организме, особенно интенсивное в работающем органе (см. раздел 13.9).

*Когда я присутствую на вскрытии умершего от
заболевания сердца, то в половине случаев не могу
понять, от чего он умер, а в другой половине
случаев — как он еще мог жить.*

С.П.Боткин

ГЛАВА 13. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

13.1. ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

С познавательной точки зрения важно отметить, как развивались представления о сердечно-сосудистой системе. Открыл кровообращение в организме У.Гарвей (1628). В своей работе «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных» он с безупречной логикой опроверг господствовавшую в течение более 1400 лет доктрину Галена. Измерив у овцы величину систолического объема крови, частоту сокращений сердца в минуту и общее количество крови, Гарвей утверждал: «Во всем теле крови не больше 4 фунтов, как я убедился в этом на овце». Он подсчитал, что за 1,5–2 мин вся кровь должна пройти через сердце, а в течение 30 мин через сердце должно пройти количество крови, равное весу животного. Столь быстрая и непрерывная выработка крови в организме невозможна. Гарвей допускал возврат одной и той же крови к сердцу через посредство замкнутого цикла. Замкнутость круга кровообращения Гарвей объяснил прямым соединением артерий и вен через посредство мельчайших трубочек (капилляров), которые были открыты М.Мальпиги (1661) спустя 4 года после смерти Гарвея. Замкнутая система кровообращения, по Гарвею, имеет два круга — большой и малый (легочный), которые соединены между собой через сердце. Малый круг кровообращения осуществляет контакт с внешней средой, а большой — с органами и тканями организма.

Центральным звеном сердечно-сосудистой системы является четырехкамерное сердце. Оно состоит из левой и правой половин, каждая из которых включает предсердие и желудочек. Сердце — полый орган, стенки которого представляют собой поперечно-полосатую мускулатуру.

Выделяют большой и малый круги кровообращения, однако это деление условно, поскольку два круга включены в кровообращение последовательно, т.е. один является продолжением другого (рис. 13.1). Две части ССС названы так потому, что каждая из них начинается в сердце и возвращается в сердце, но в отдельности замкнутые круги они не образуют. Фактически имеется один общий замкнутый круг кровообращения.



Рис. 13.1. Общая схема кровообращения. ЛА – легочная артерия, ЛВ – легочная вена, ПП и ЛП – правое и левое предсердия, ПЖ и ЛЖ – правый и левый желудочки.

Главной функцией сердечно-сосудистой системы (ССС) является обеспечение движения крови по всему организму – при отсутствии движения кровь не может выполнять транспортную функцию. Циркуляция крови по сосудам возможна только при наличии их тонуса, поскольку суммарный объем расслабленных сосудов больше объема крови. В этих условиях исключается возможность поддержания давления в результате работы сердца. Обмен веществ между кровью и тканями происходит только в капиллярах, их суммарная площадь огромна – достигает 1000 м^2 . В стенках сердца и сосудов вырабатываются многие биологически активные вещества, например, атриопептид – натрийуретический гормон (см. раздел 18.4), гепарин, гистамин, серотонин, эндотелин – сосудосуживающее вещество, антитела, факторы свертывания крови. ССС является интегрирующей системой в организме.

Кровь циркулирует по кругу в результате циклической деятельности сердца и нагнетания крови в артериальную систему. Важную роль в обеспечении движения крови играет эластичность сосудов.

13.2. ЦИКЛ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Цикл сердечной деятельности включает систолу (греч. *systole* – сокращение) предсердий, систолу желудочков и общую паузу. Общая пауза – это часть сердечного цикла, когда совпадают по времени диастола (греч. *diastole* – расширение) желудочков с диастолой предсердий. Таким образом, **цикл сердечной деятельности целесообразно разделить на три основных фазы**, каждая из которых имеет периоды.

Систола предсердий – 0,1 с (обеспечивает дополнительное наполнение желудочков кровью).

Систола желудочков – 0,33 с, она включает:

период изгнания крови – 0,25 с (фаза быстрого изгнания – 0,12 с и фаза медленного изгнания – 0,13 с).

период напряжения — 0,08 с (фаза асинхронного сокращения — 0,05 с и фаза изометрического сокращения — 0,03 с).

Общая пауза сердца — 0,37 с, которая включает:

период расслабления желудочков — 0,12 с (протодиастола — 0,04 с и фаза изометрического расслабления — 0,08 с).

период наполнения желудочков кровью — 0,25 с (фаза быстрого наполнения — 0,08 с и фаза медленного наполнения — 0,17 с), в этот период диастола предсердий и желудочков совпадают.

Весь цикл сердечной деятельности при частоте сокращений 75 в минуту длится 0,8 с. Общая длительность диастолы желудочков при такой частоте сердечных сокращений составляет 0,47 с ($0,8 \text{ с} - 0,33 \text{ с} = 0,47 \text{ с}$), причем последние 0,1 с совпадают с систолой предсердий, т.е. с началом нового сердечного цикла. Графически цикл представлен на рис. 13.2. Рассмотрим каждую фазу цикла сердечной деятельности.

Систола предсердий (рис. 13.2, а) начинается после общей паузы сердца и обеспечивает дополнительную подачу крови в желудочки (примерно $1/5$ от конечнодиастолического объема). Значение систолы предсердий заключается еще и в том, что возникающее при этом давление в желудочках обеспечивает дополнительное растяжение миокарда желудочков и последующее усиление их сокращений во время систолы. К началу систолы предсердий вся мускулатура предсердий и желудочков расслаблена. Открыты атриовентрикулярные клапаны, они провисают в желудочки, расслаблены сфинктеры, представляющие собой кольцевую мускулатуру в области впадения вен в предсердия и выполняющие функцию клапанов. Поскольку весь рабочий миокард расслаблен, давление в полостях сердца равно нулю. Из-за градиента давления в полостях сердца и в артериальной системе полулунные клапаны закрыты. Возбуждение предсердий начинается в области впадения полых вен, поэтому одновременно с сокращением рабочего миокарда предсердий сокращается мускулатура сфинктеров в области устьев впадающих

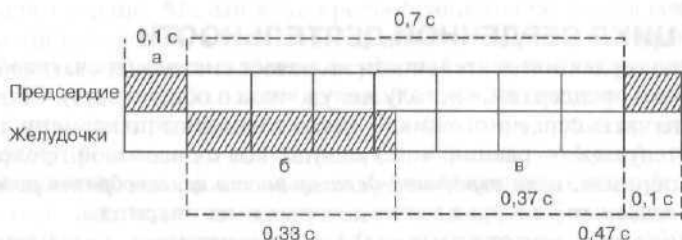


Рис. 13.2. Временное соотношение фаз цикла сердечной деятельности при его длительности 0,8 с (75 сокращений в минуту): а — систола предсердий, б — систола желудочков, в — общая пауза сердца — время совпадения диастолы предсердий и желудочков

в сердце вен: они закрываются, давление в предсердиях начинает расти, и дополнительная порция крови поступает в желудочки.

Поскольку сфинктеры закрыты во время систолы предсердий, кровь из них обратно в полые вены не возвращается. К концу систолы давление в левом предсердии возрастает до 10–12 мм рт.ст., в правом — до 4–8 мм рт.ст. Такое же давление к концу систолы предсердий создается и в желудочках. Таким образом, во время систолы предсердий сфинктеры предсердий закрыты, атриовентрикулярные клапаны открыты. Так как в аорте и легочной артерии давление крови в этот период больше, чем в соответствующих желудочках, полулунные клапаны, естественно, все еще закрыты. Вслед за систолой предсердий происходит их диастола, которая длится 0,7 с. *Предсердия при этом наполняются кровью (резервуарная функция предсердий).* Через 0,007 с (интерсистолический интервал) после окончания систолы предсердий начинается систола желудочков.

Систола желудочков (рис. 13.2, б) обеспечивает выброс крови в артериальную систему. Она состоит из двух периодов — напряжения и изгнания, каждый из которых делится на две фазы.

Период напряжения. *Фаза асинхронного сокращения* связана с неодновременным возбуждением мышечных волокон сократительного миокарда желудочков. Сокращение начинается с волокон, ближайших к проводящей системе сердца (перегородки, сосочковых мышц, верхушки желудочков). К концу этой фазы в сокращение вовлечены все мышечные волокна, поэтому давление в желудочках начинает быстро повышаться, вследствие чего закрываются атриовентрикулярные клапаны и начинается *фаза изометрического сокращения*. Сокращающиеся вместе с желудочками сосочковые мышцы натягивают сухожильные нити и препятствуют выворачиванию клапанов в предсердия. Кроме того, эластичность и растяжимость сухожильных нитей смягчают удар крови об атриовентрикулярные клапаны, что обеспечивает долговечность их работы. Во время фазы изометрического сокращения давление в желудочках быстро нарастает. Как только давление в левом желудочке окажется больше диастолического давления в аорте (70–80 мм рт.ст.), а в правом желудочке — больше диастолического давления в легочной артерии (10–12 мм рт.ст.), открываются соответствующие полулунные клапаны — начинается период изгнания.

Период изгнания (быстрого и медленного). *В фазу быстрого изгнания* давление в левом желудочке достигает 120–130 мм рт.ст. (систолическое давление в аорте и крупных артериях большого круга), а в правом желудочке — 25–30 мм рт.ст. *В фазу медленного изгнания* давление в желудочках начинает падать. Оба желудочка сокращаются одновременно, причем волна их сокращения возникает в верхушке сердца и распространяется вверх, выталкивая кровь из желудочков в аорту и легочный ствол. В период изгнания длина мышечных волокон и объем желудочков уменьшаются, атриовентрикулярные клапаны

закрыты, так как давление в желудочках высокое, а в предсердиях оно равно нулю. Общая поверхность атриовентрикулярных клапанов гораздо больше, чем площадь атриовентрикулярного отверстия, поэтому их створки плотно прижимаются друг к другу. Благодаря такой особенности клапаны надежно смыкаются даже при увеличении объема желудочков, поэтому кровь не возвращается во время систолы желудочков обратно в предсердия. Состояние клапанов сердца пока не изменяется — закрыты только атриовентрикулярные клапаны, полулунные клапаны открыты, предсердные сфинктеры также открыты, потому что весь миокард предсердий расслаблен, кровь заполняет предсердия. Во время периода изгнания кровь засасывается из крупных вен в предсердия. Это обусловлено тем, что плоскость атриовентрикулярной «перегородки», которую формируют соответствующие клапаны, смещается по направлению к верхушке сердца, при этом предсердия, находящиеся в расслабленном состоянии, растягиваются, что способствует заполнению их кровью. Вслед за фазой изгнания начинается диастола желудочков, с которой частично совпадает и диастола предсердий, поэтому данный период сердечной деятельности можно условно называть общей паузой сердца.

Общая пауза сердца (рис. 13.2, в) начинается с протодиастолы, которая продолжается от начала расслабления мышц желудочков до закрытия полулунных клапанов. Давление в желудочках становится несколько ниже, чем в аорте и легочной артерии, поэтому полулунные клапаны закрываются. В фазу изометрического расслабления полулунные клапаны уже закрыты, а атриовентрикулярные — еще не открыты. Поскольку расслабление желудочков продолжается, давление в них падает, что приводит к открытию атриовентрикулярных клапанов массой крови, накопившейся во время диастолы в предсердиях. Начинается период наполнения желудочков, которое обеспечивается несколькими факторами, при этом взаимодействие их ускоряет расширение желудочков.

Значительную роль в расслаблении желудочков и расширении их камер играет потенциальная энергия сил упругости сердца. Дело в том, что во время систолы сердца сжимаются его соединительнотканый упругий каркас и три слоя мышечных волокон, которые имеют различное направление в разных слоях. Желудочек в этом отношении можно сравнить с резиновой грушей, которая принимает прежнюю форму после того, как на нее надавили. Миокард желудочков состоит из трех мышечных слоев, идущих в различных направлениях: наружный косой; средний, самый мощный (кольцевой) и внутренний — продольный слой, формирующий сосочковые мышцы. Последние предотвращают выворачивание атриовентрикулярных клапанов в сторону предсердий во время систолы желудочков. Миокард предсердий включает два мышечных слоя: наружный — циркулярный (единый для обоих предсердий) и внутренний — продольный (раздельный для каж-

лого предсердия). Толщина стенок отделов сердца сильно различается — самую толстую стенку имеет левый желудочек, тоньше — стенка правого желудочка, еще тоньше — предсердий, что определяется различной нагрузкой на мышцу. Постепенно увеличивающаяся в процессе эволюции нагрузка на желудочек сердца и последующее его разделение на две изолированные камеры сформировали мощный рабочий миокард левого желудочка.

Расправлению желудочков способствует скопившаяся в предсердиях кровь, которая сразу проваливается в полости желудочков.

Так же действует кровь, поступающая из предсердий в желудочки во время общей паузы сердца, и кровь, выталкиваемая предсердиями во время их систолы.

Растяжению мускулатуры желудочков способствует также давление крови в коронарных артериях, которая в это время начинает усиленно поступать из аорты в толщу миокарда («гидравлический каркас сердца»), поскольку миокард расслаблен, сосуды не сдавлены.

Важно отметить, что во время диастолы предсердий и желудочков сердце отдыхает, его камеры наполняются кровью, миокард интенсивно снабжается кровью, получает кислород и питательные вещества. Это весьма важно, так как во время систолы коронарные сосуды левого желудочка сжимаются сокращающимися мышцами, при этом кровоток в коронарных сосудах резко снижается (на 85%). В миокарде предсердий и правом желудочке кровоток постоянный (более слабое сокращение их миокарда, низкое давление в полостях).

13.3. ОСОБЕННОСТИ СВОЙСТВ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ И ЕЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

В сердце имеются мышечные волокна двух типов — клетки рабочего миокарда, составляющие основную массу сердца (99%) и обеспечивающие его нагнетательную деятельность, а также атипичические мышечные волокна, образующие проводящую систему сердца и обеспечивающие его автоматию. В этих клетках зарождается возбуждение, которое потом распространяется по всему сердцу.

Сердечной мышце (рабочему миокарду) присущи те же основные свойства, что и скелетной мышце, но есть существенные особенности, отличающие их.

Особенности возбудимости и возбуждения сердечной мышцы.

Параметры сердечных потенциалов. Потенциал покоя (ПП) клеток рабочего миокарда формируется в основном градиентом K^+ , его величина составляет 85–90 мВ. Амплитуда ПД 120 мВ; длительность ПД кардиомиоцитов желудочков (300–350 мс) почти соответствует длительности сокращения мышцы сердца. Пролонгированность ПД кардиомиоцитов предсердия до 120 мс, почти столько же длится систола предсердий. Длительность ПД кардиомиоцита значительно уменьшается, если очередной импульс приходит раньше — сразу

после окончания рефрактерной фазы. Этот феномен можно наблюдать в эксперименте при укорочении интервалов между отдельными раздражениями сердечной мышцы. Уменьшение продолжительности ПД при этом объясняется изменением временных характеристик проницаемости клеточной мембраны для ионов K^+ и Ca^{2+} , ведущих к ускорению процесса реполяризации в цикле возбуждения.

Ионный механизм возникновения ПД кардиомиоцитов (рис. 13.3, А).

Фаза деполаризации и восходящая часть фазы инверсии осуществляются, в основном, за счет входа Na^+ в клетку, как у скелетных миоцитов. В данный период увеличена проницаемость мембраны для Na^+ в связи с открытием быстрых Na -каналов, когда деполаризация достигает КП (примерно -40 мВ), Na^+ лавиной идет в клетку. В фазу деполаризации Na^+ идет в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам (клетка в эту фазу внутри еще имеет отрицательный заряд). В восходящую часть фазы инверсии Na^+ входит в клетку согласно концентрационному градиенту, но вопреки электрическому, — в этот период клетка перезаряжается — внутри нее формируется по-

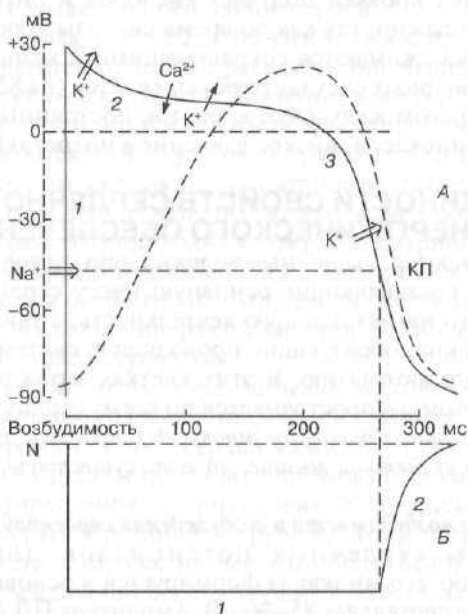


Рис. 13.3. Потенциал действия (А — сплошная линия) и фазовые изменения возбудимости (Б) клетки рабочего миокарда в процессе ее возбуждения. А: 1 — фаза деполаризации, 2 — фаза инверсии, 3 — фаза реполяризации ($\rightarrow$ медленный ток ионов, $\Rightarrow$ быстрый ток ионов). Б: N — нормальная возбудимость; 1 — фаза абсолютной рефрактерности; 2 — фаза относительной рефрактерности. Пунктиром показано сокращение миокарда.

положительный заряд, снаружи — отрицательный. Нарастание ПД прекращается вследствие инактивации быстрых Na-каналов. Если в эксперименте уменьшить концентрацию Na^+ вне клетки с 140 мМ до 30 мМ, клетка становится невозбудимой.

Нисходящая часть фазы инверсии начинается в результате активации K-каналов и выхода K^+ из клетки. Вначале снижение ПД происходит быстро вследствие быстрого выхода K^+ из клетки согласно концентрационному и электрическому градиентам, поскольку в начале электрический градиент K^+ максимальный, затем этот градиент снижается и выход K^+ замедляется. Далее медленный суммарный вход Ca^{2+} в клетку становится примерно равным медленному выходу K^+ из клетки, что обеспечивает возникновение плато ПД в нисходящую фазу инверсии. Медленный спад плато свидетельствует о том, что выход K^+ из клетки несколько превышает вход Ca^{2+} в клетку вследствие начинающейся инактивации медленных Ca-каналов (L-типа, от *long* — долгий).

Фаза реполяризации начинается вследствие инактивации медленных Ca-каналов и активации K-каналов, в результате чего K^+ начинает лавиной выходить из клетки, что обеспечивает развитие фазы реполяризации кардиомиоцитов. Мембранный потенциал возвращается к исходной величине —85—90 мВ. В фазу инверсии (нисходящая часть) K^+ выходит из клетки согласно концентрационному и электрическому градиентам, в фазу реполяризации — согласно концентрационному, но вопреки электрическому, — в эту фазу клетка снаружи уже снова заряжена положительно, изнутри — отрицательно.

Ca^{2+} из кардиомиоцита после ПД выносится, главным образом, Ca/Na-обменником, частично — Ca-АТФазой.

Длительность абсолютной рефрактерной фазы кардиомиоцитов желудочков примерно в 200—300 раз больше таковой волокон скелетной мышцы (рис. 13.3, Б). У скелетной мышцы пик ПД длится 1—3 мс. Примерно столько же длится и абсолютная рефрактерная фаза, которая соответствует длительности пика ПД, поскольку во время пика имеет место инактивация быстрых Na-каналов. Так же и кардиомиоциты — пока длится ПД, они невозбудимы, что связано в основном с инактивацией быстрых Na-каналов. Период абсолютной рефрактерности для миокарда желудочков составляет 270 мс; он соответствует фазе инверсии (плато ПД) и начальной части фазы реполяризации до достижения КП (около —40 мВ), период относительной рефрактерности (около 30 мс) соответствует остальной части фазы реполяризации (рис. 13.3, Б). Длительная рефрактерная фаза предотвращает круговое распространение возбуждения по миокарду.

Особенности проводимости.

Возбуждение в сердечной мышце распространяется диффузно (во всех направлениях) в отличие от скелетной мышцы. Электрическое поле ПД возбужденной клетки является раздражителем для соседних клеток (оно обеспечивает деполяризацию их до КП). Поэтому достаточно

возбудить один кардиомиоцит, чтобы возбуждение распространилось на все кардиомиоциты. Это объясняется особенностями ее строения.

Клетки сердечной и гладкой мышц, глии и амакринные клетки сетчатки глаза соединены между собой щелевыми контактами (щель около 2 нм). Кардиомиоциты соединяются друг с другом своими концами с помощью вставочных дисков, являющихся продолжением сарколеммы клеток. В области вставочных дисков имеются высокопроводимые щелевые контакты (в сердце их называют нексусы), с помощью которых возбуждение передается от одной клетки к другой. Кардиомиоциты цилиндрической формы (их длина — 100–150 мкм, диаметр — 20 мкм), они могут ветвиться и образовывать пространственную сеть. Боковые поверхности кардиомиоцитов также соединены между собой нексусами. Они построены из белковых субъединиц — коннексинов, образующих комплекс, называемый коннексоном. Коннексон одной клетки контактирует с коннексоном соседней клетки, образуя канал между двумя клетками. Такие соединения в возбудимых клетках называют также электрическими синапсами. Считают, что возбуждение от одной клетки к другой в этом случае проводится благодаря движению ионов: катионов из возбужденной клетки к невозбужденной (ее заряд внутри отрицательный), а анионов — в противоположном направлении. Время проведения возбуждения через один электрический синапс очень короткое (задержка 10^{-5} с). По мнению Rainer Klinke (2004), описанный механизм проведения возбуждения через щелевые контакты похож на таковой в немиелинизированном нервном волокне.

Следует, однако, заметить, что время задержки не раскрывает механизм передачи сигнала. Причем, если время очень мало, это доказывает не ионный, а электрический механизм передачи сигнала — возникший ПД в одной клетке возбуждает соседнюю клетку за счет своего электрического поля. В этом случае время затрачивается не на движение ионов от клетки к клетке, а только на возникновение ПД, т.е. перпендикулярно относительно клеточной мембраны — в клетку и из клетки. *Если бы ПД распространялся посредством перемещения ионов от клетки к клетке, то его скорость, согласно нашим расчетам, была бы в 1000 раз меньше реальной!*

По миокарду, как известно, скорость распространения возбуждения 1 м/с.

Миокард, хотя и состоит из отдельных клеток, но функционирует как единое целое — функциональный синцитий.

Не только клетки сердца, но и клетки всего организма взаимодействуют между собой с помощью веществ и электрических полей. Так, возбуждение распространяется в пределах одной клетки (по нервным волокнам и миоцитам) с помощью электрического поля потенциалов действия (ПД). К другой клетке сигнал передается посредством веществ (в химических синапсах) или электрического поля (в электрических синапсах). Локальные потенциалы — ЛП (ВПСП, рецепторный потенциал — РП и генераторный потенциал — ГП) обеспечивают возбуждение нейронов и миоцитов (исчерченных и гладких мышц) также посредством действия на них своих электрических полей. При этом ТПСП и ТПД модулируют взаимодействие клеток организма. При

исследовании электрической активности головного мозга, сердца, желудка и мышц с помощью накожных электродов также регистрируется суммарное электрическое поле ПД и ЛП клеток этих органов.

Особенности сократимости сердечной мышцы.

Во-первых, сердечной мышце несвойственна суммация сокращений, поэтому она не может сокращаться тетанически. Это объясняется тем, что у нее длительный рефрактерный период — он равен продолжительности ПД и одиночного сокращения мышцы. Это означает, что весь период сокращения мышца сердца невозбудима — именно поэтому невозможны суммация и тетанус. Возникновение тетанического сокращения могло бы нарушить нагнетательную функцию сердца, что можно наблюдать в эксперименте при действии большой концентрации Ca^{2+} , когда сердце останавливается в систоле.

Во-вторых, сердечная мышца подчиняется закону «все или ничего»: сердечная мышца либо не отвечает на раздражение, если оно ниже порогового, либо отвечает максимальным сокращением, если раздражитель достигает пороговой или сверхпороговой силы. Увеличение силы раздражения выше пороговой не увеличивает силу сокращения, как при действии на скелетную мышцу. Это объясняется тем, что у сердечной мышцы возбуждение, возникнув в одном месте, распространяется посредством электрических полей ПД диффузно по всем кардиомиоцитам, и все они вовлекаются в сокращение. У скелетной же мышцы возбуждение проводится изолированно по отдельным мышечным волокнам, на соседние волокна возбуждение не переходит.

В-третьих, у сердечной мышцы более длительный *период одиночного сокращения* — он примерно соответствует длительности ПД: у предсердий — около 100 мс, у желудочков — 300–350 мс. Однако, если частота сердечных сокращений становится меньше, систолы желудочков и предсердий удлиняются. При увеличении частоты сердечных сокращений продолжительность одного сокращения укорачивается.

В-четвертых, у сердечной мышцы в отличие от скелетной существенно отличается роль внеклеточного Ca^{2+} в электрохимическом сопряжении — Ca^{2+} , *входящий в клетку при ее возбуждении, обеспечивает выброс ионов Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума*. Кроме того, входящий Ca^{2+} увеличивает длительность ПД кардиомиоцитов и, естественно, участвует в сопряжении возбуждения и сокращения кардиомиоцитов (последнее, как и у скелетной мышцы). Расслабление миокарда после его сокращения обеспечивается вследствие выброса Ca^{2+} из клетки и поглощения его саркоплазматическим ретикуломом в результате работы Са-насоса. Увеличение содержания Ca^{2+} в крови ведет к усилению сердечных сокращений. Уменьшение содержания Ca^{2+} в крови приводит к ослаблению сокращений сердца. В бескальциевой среде оно вообще не сокращается. Скелетная мышца может сокращаться и в бескальциевой среде. При избытке Ca^{2+} в эксперименте сердце сокращается настолько сильно, что останавливается в систоле.

Снижение концентрации внеклеточного Na^+ существенно не сказывается на сократимости миокарда.

Роль растяжимости и эластичности мышцы сердца в выполнении его функций.

Во-первых, эластические силы, возникающие вследствие растяжения стенок сердца при его наполнении кровью, увеличивают силу сокращений миокарда — создается некоторый запас потенциальной энергии.

Во-вторых, растяжимость и эластичность смягчают гидравлический удар, который мог бы возникнуть в результате несжимаемости жидкости.

В-третьих, эластичность структурных элементов сердца обеспечивает возникновение в конце систолы упругих сил, способствующих расправлению — расслаблению сократившегося (сжавшегося) миокарда. Как только прекращается возбуждение клеток, стенки (особенно желудочков) расслабляются и расправляются, как предварительно сдавленная резиновая груша. Способность стенок сердца расправляться объясняется не только эластичностью отдельных элементов, но в большей степени различным направлением отдельных мышечных слоев друг относительно друга.

Особенности энергетического обеспечения сердечной мышцы. Анаэробное окисление (анаэробный гликолиз) для сердца, в отличие от скелетной мышцы, играет незначительную роль.

Главным источником энергии для сердца является процесс аэробного окисления неуглеводных субстратов. Это свободные жирные кислоты и молочная кислота (около 60%), пировиноградная кислота, кетоновые тела и аминокислоты (менее 10%). При интенсивной мышечной работе в крови накапливается молочная кислота в результате анаэробного гликолиза в мышцах. Лактат является дополнительным источником энергии для сердца, причем, расщепляя молочную кислоту, сердце способствует поддержанию постоянства pH. Около 30% расходуемой сердцем энергии покрывается за счет глюкозы; при физической нагрузке увеличивается энергетическая доля жирных и молочной кислот при одновременном снижении энергетической доли глюкозы. Коэффициент полезного действия у сердца около 30%, у скелетной мышцы — 20–25%.

Особенность кардиомиоцитов заключается также в цикличности их обменных процессов, связанных с ритмом сердечной деятельности. Наиболее быстрый распад богатых энергией соединений — АТФ и гликогена — происходит в момент систолы и соответствует комплексу QRS электрокардиограммы. Ресинтез и восстановление уровня этих веществ успевает полностью осуществиться за время диастолы.

Однако большая зависимость деятельности сердечной мышцы от аэробного окисления делает сердце весьма зависимым от поступления кислорода к кардиомиоцитам. Скелетная мышца может некоторое

время работать вообще без кислорода (в долг) за счет гликолиза. На 1 кг массы весь организм потребляет около 4 мл O_2 в 1 мин, а сердце — около 100 мл, т.е. в 25 раз больше. Поэтому при ухудшении коронарного кровотока и недостаточном поступлении кислорода к сердечной мышце в ней могут развиваться патологические процессы, вплоть до инфаркта. В сердце имеются хеморецепторы, которые возбуждаются при ишемии миокарда и передают сигналы по симпатическим афферентным волокнам, при этом возникают болевые ощущения.

Защитную роль для сердца выполняет его миоглобин, содержание которого в сердечной мышце составляет около 4 мг/г ткани. Он обладает большим сродством к O_2 , запасает его во время диастолы сердца и отдает во время систолы, когда кровоток в коронарных артериях левого желудочка почти прекращается (сохраняется 15%), в правом желудочке и предсердиях кровоток постоянный. Однако, когда кровоток в миокарде недостаточен, его клетки получают недостаточно кислорода и питательных веществ, в результате чего ухудшается работа Na/K -АТФазы, в клетке накапливается Na^+ , вне клетки — K^+ , снижается ПП и, естественно, ПД, ухудшается проводимость и сократимость миокарда.

13.4. АВТОМАТИЯ СЕРДЦА

Автоматия сердца — это способность сердца сокращаться под действием импульсов, возникающих в нем самом.

Автоматией обладают только атипические мышечные волокна, формирующие проводящую систему. Клетки рабочего миокарда автоматией не обладают. Доказательством автоматии являются ритмические сокращения изолированного сердца лягушки, помещенного в раствор Рингера. Сердце млекопитающих, помещенное в теплый, снабжаемый кислородом раствор Рингера для тепловых, также продолжает ритмически сокращаться (Станниус Г., 1880).

Проводящая система сердца представляет собой атипические мышечные клетки, имеет в своем составе узлы, образованные скоплением этих клеток, пучки и волокна, с помощью которых возбуждение передается на клетки рабочего миокарда (см. рис. 13.4). Водителем ритма сердца (пейсмекером) является синоатриальный узел, расположенный в стенке правого предсердия между впадением в него верхней полой вены и ушком правого предсердия. В предсердиях имеются также пучки проводящей системы сердца, идущие в различных направлениях. В межпредсердной перегородке у границы с желудочком расположен атриовентрикулярный узел, от которого отходит пучок Гиса — единственный путь, связывающий предсердия с желудочками. Пучок Гиса делится на две ножки (левую и правую) с их конечными разветвлениями — волокнами Пуркинье. Клетки проводящей системы обладают очень низкой сократимостью, их главная функция — возбуждаться и проводить возбуждение. Эктопический фокус может стать

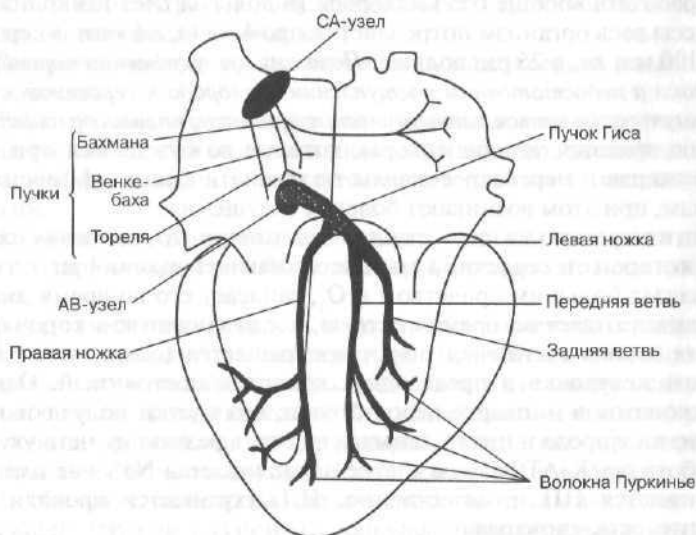


Рис. 13.4. Схема проводящей системы сердца (фронтальный срез).

водителем ритма сердца, когда нарушена функция проводящей системы — урежается деятельность главного водителя ритма или начинает возбуждаться эктопический локус, причем чаще главного пейсмекера, а также после нарушения связи между отделами проводящей системы сердца.

Механизм автоматии. Активация и инактивация электроуправляемых Na^+ -, K^+ - и Ca^{2+} -ионных каналов П-клеток, как и других возбудимых клеток, осуществляется изменением величины и знака заряда потенциала. Главное же заключается в том, что у П-клеток повышена проницаемость для Na^+ и Ca^{2+} , что делает неустойчивым мембранный потенциал, создаваемый K^+ . Из-за преобладания входа в клетку Na^+ и Ca^{2+} над выходом K^+ из клетки во время диастолы развивается медленная диастолическая деполяризация (МДД) П-клеток. Когда МДД достигает КП, возникает ПД П-клеток. *Весь цикл ПД проходит следующим образом.* Конечная реполяризация П-клеток (гиперполяризация) активирует специфические электроуправляемые Na -каналы (их назвали «странными», так как они активируются не деполяризацией, а гиперполяризацией). Na^+ начинает входить в П-клетки, при этом продолжает уменьшаться выход K^+ из клетки (как обычно, в конце реполяризации инактивируются электроуправляемые K -каналы). Поэтому в начале диастолы вход Na^+ в клетку преобладает над выходом K^+ из клетки, вследствие чего начинается МДД, которая в свою очередь активирует электроуправляемые Ca -каналы. Вход в клетку Ca^{2+} вместе

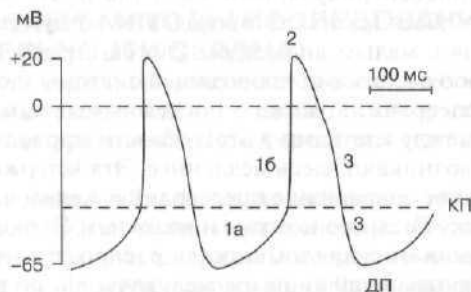


Рис. 13.5. Потенциалы действия клетки-пейсмекера синоатриального узла.

ДП — диастолический потенциал; КП — критический потенциал; 1а — медленная спонтанная деполаризация; 1б — быстрая деполаризация; 2 — инверсия; 3 — реполяризация.

Na^+ ускоряет МДД, и когда деполаризация достигает КП (-40В), активируется большое число Ca -каналов, и Ca^{2+} быстро поступает в клетку, а выход K^+ быстро уменьшается, вследствие инактивации K -каналов развивающейся деполаризацией П-клеток. Быстрая деполаризация П-клеток осуществляется благодаря входу Ca^{2+} в клетки (вход Na^+ в клетки прекращается, так как странные электроуправляемые Na -каналы в начале быстрой деполаризации инактивируются). Нарастание ПД прекращается вследствие инактивации электроуправляемых Ca -каналов и активации электроуправляемых K -каналов. Выход K^+ обеспечивает реполяризацию, в конце которой гиперполяризация, вновь активируются странные Na -каналы, начинается новый цикл и т.д. Денервированный синоатриальный узел возбуждается до 120/мин.

Градиент автоматии — это убывание частоты генерации возбуждения проводящей системой сердца в направлении от предсердий к верхушке. Его наличие доказал Г.Станниус (1880) в опыте с накладыванием лигатур между различными отделами сердца лягушки и последующим подсчетом сокращений различных отделов сердца. Водителем ритма сердца является синоатриальный узел. Находясь под влиянием экстракардиальных нервов, он определяет частоту сокращений сердца 60–80 в 1 мин. В случае повреждения узла функцию водителя ритма выполняет атриовентрикулярный узел (40–50 в 1 мин), далее — пучок Писа (30–40 в 1 мин) и волокна Пуркинье (20 в 1 мин). Активность всех нижележащих отделов проводящей системы сердца проявляется только в патологических случаях, в норме они функционируют в ритме, навязанном им синоатриальным узлом, поскольку частота возникающих в нем импульсов выше.

Скорость распространения возбуждения в разных отделах проводящей системы различна: по проводящей системе предсердий и его рабочему миокарду одинаковая — около 1 м/с. Далее возбуждение

переходит на атриовентрикулярный узел, где имеет место задержка возбуждения на 0,05 с (скорость проведения возбуждения 0,05 м/с). Задержка связана с малым диаметром клеток атриовентрикулярного узла по сравнению с клетками проводящей системы и сократительного миокарда предсердий, а также с последовательным уменьшением числа некусов между клетками в этой области проводящей системы, в результате ПД возникают здесь медленнее. Эта задержка обеспечивает последовательное сокращение предсердий и желудочков. Затем возбуждение по пучку Гиса, его ножкам и волокнам Пуркинье переходит на клетки рабочего миокарда. Скорость распространения возбуждения по пучкам проводящей системы желудочков и по волокнам Пуркинье — около 3 м/с, по миоцитам желудочков — около 1 м/с. Большая скорость распространения возбуждения по волокнам Пуркинье обеспечивает быстрый, практически синхронный охват возбуждением всех отделов желудочков, что увеличивает мощность их сокращений. От пучков проводящей системы сердца к рабочему миокарду желудочков возбуждение передается с помощью волокон Пуркинье, причем раньше на сосочковые мышцы, а затем на верхушку сердца, после чего на все отделы желудочков. Но различие во времени мало, практически весь миокард сокращается одновременно. Незначительное опережение сокращений сосочковых мышц обеспечивает натяжение их нитей еще до повышения давления в желудочках и более плотное закрывание атриовентрикулярных клапанов.

Свойства проводящей системы сердца обеспечивают: 1) автоматию сердца; 2) надежность в работе сердца — при повреждении основного водителя ритма его в какой-то степени могут заменить другие отделы проводящей системы сердца, так как они тоже обладают автоматией; 3) последовательность сокращений предсердий и желудочков за счет атриовентрикулярной задержки; 4) синхронное сокращение всех отделов желудочков, что увеличивает их мощность.

Аритмия в сердечной деятельности у здорового человека может проявляться экстрасистолией. Экстрасистола — это внеочередное сокращение сердца. Ее можно получить также в эксперименте. Например, в опыте на лягушке во время регистрации сокращений сердца, раздражая желудочек в различные фазы цикла сердечной деятельности, можно убедиться, что экстрасистолы возникают, если раздражение наносится во время диастолы. У человека спонтанно возникающие экстрасистолы могут быть желудочковыми (эктопический очаг возбуждения находится в желудочке) и предсердными — внеочередной (более ранний) импульс возникает в предсердиях. Предсердная экстрасистола не сопровождается *компенсаторной паузой* (выпадением очередного сокращения). После желудочковой экстрасистолы компенсаторная пауза возникает, так как очередной импульс от пейсмекера приходит во время экстрасистолы, т.е. в период рефрактерности, и не может вызвать очередного сокращения сердца.

13.5. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Деятельность сердца сопровождается электрическими, механическими и звуковыми явлениями, регистрация которых и их анализ позволяют судить о функциональном состоянии сердца в норме и при патологии.

Важнейшим методом исследования состояния сердца является электрокардиография — регистрация в определенных участках тела суммарного электрического поля, генерируемого кардиомиоцитами в процессе их возбуждения. Электрические токи сердца можно наблюдать, если на сокращающееся сердце крысы набросить нерв нервно-мышечного препарата лягушки: мышца лягушки начинает сокращаться в ритме сердца крысы.

Электрокардиограмма (ЭКГ) — кривая, отражающая процесс возникновения, распространения и исчезновения возбуждения в различных отделах сердца. ЭКГ отражает только изменения электрических потенциалов, но не сокращения миокарда.

Дипольная концепция происхождения ЭКГ. Каждое возбужденное волокно миокарда представляет собой диполь, вектор которого имеет определенную величину и направление — условно от отрицательного полюса к положительному полюсу. Сердце рассматривается как единый диполь, вектор которого представляет собой алгебраическую сумму всех векторов единичных диполей (кардиомиоцитов), существующих в данный момент, поэтому его называют суммарным моментным вектором или интегральным вектором. Он, как и единичный, направлен от возбужденного участка миокарда к не-возбужденному. Направление и величина интегрального дипольного вектора определяют направление и величину зубцов ЭКГ, эта величина зависит также от расстояния между регистрирующим электродом и источником электрического поля — периодически возбуждающимся сердцем (она обратно пропорциональна квадрату этого расстояния). Направления движения волны деполяризации и ее вектора совпадают, а реполяризации и ее вектора — противоположны. Сердечный диполь создает в окружающей его среде силовые линии (электрическое поле), идущие от положительного заряда диполя к отрицательному. На границе между положительной и отрицательной половинами электрического поля располагается линия нулевого потенциала.

ЭКГ-отведение — это вариант расположения электродов на теле при регистрации электрокардиограммы. Имеется три основных системы отведения.

Стандартные биполярные отведения (Эйнтховена): I отведение — левая рука (+) — правая рука (–); II отведение — правая рука (–) — левая нога (+), и III отведение — левая рука (–) — левая нога (+) (см. рис. 13.6). Эта система отведений регистрирует электрическую активность сердца во фронтальной плоскости.

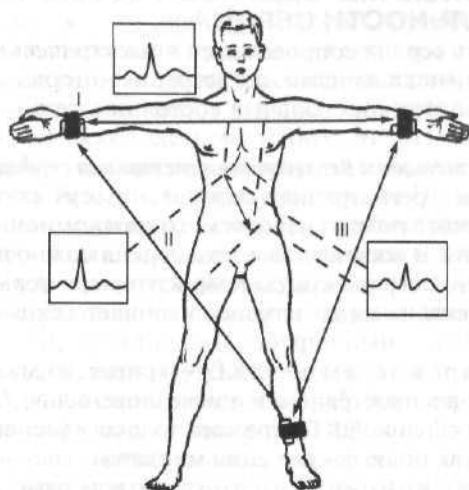


Рис. 13.6. Расположение электродов при стандартных отведениях (Эйнтховена) и ЭКГ, получаемые при этих отведениях. Показаны направление электрической оси сердца (стрелки) и их проекции на стороны треугольника Эйнтховена.

Шесть грудных однополюсных отведений (Вильсона — V_{1-6}): активный электрод (+) накладывают на различные точки грудной клетки спереди, а нулевой (–) электрод формируют путем объединения через сопротивления электродов от трех конечностей — двух рук и левой ноги (рис. 13.7). Грудные отведения регистрируют электрическую активность сердца в горизонтальной плоскости.

Три усиленных однополюсных отведения (Гольдбергера): aVR, aVL, aVF, что означает: a — *augmented* (усиленный); V — *voltage* (потенциал); R — *right* (правый) — правая рука; L — *left* (левый) — левая рука; F — *foot* (нога) — левая нога. При этом регистрируется разность величин электрических полей с помощью электрода, наложенного на одну из конечностей (+), и нулевого электрода (–), объединенного от двух других конечностей (правая нога заземлена при любом отведении).

На кривой ЭКГ различают три основных элемента:

Зубец ЭКГ — это быстрое отклонение кривой от изолинии вверх или вниз. Причиной отклонения является наличие разности величин электрических полей между отводящими электродами, расположенными на теле организма.

Сегмент ЭКГ — это отрезок кривой ЭКГ, не содержащий зубца (участок изолинии). Изолиния регистрируется, когда нет разности величин электрических полей между отводящими электродами: либо сердце не возбуждено, либо все отделы предсердий или желудочков охвачены возбуждением. ЭКГ содержит два сегмента — PQ и ST.

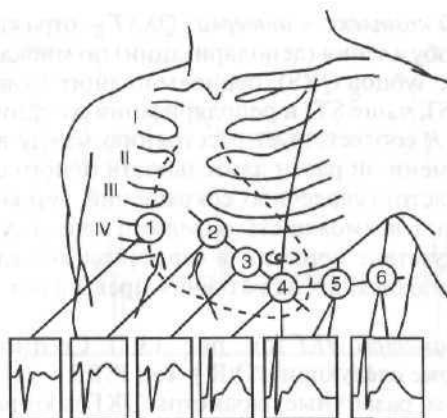


Рис. 13.7. Расположение активного электрода при грудных отведениях по Вильсону и ЭКГ, получаемые при использовании этих отведений.

Интервал ЭКГ — это отрезок кривой ЭКГ, состоящий из сегмента и прилежащих к нему зубцов.

Происхождение элементов ЭКГ и их параметры. ЭКГ любого отведения содержит зубцы, сегменты и интервалы (см. рис. 13.8).

Зубец Р отражает процесс деполяризации (распространение возбуждения) правого и левого предсердий.

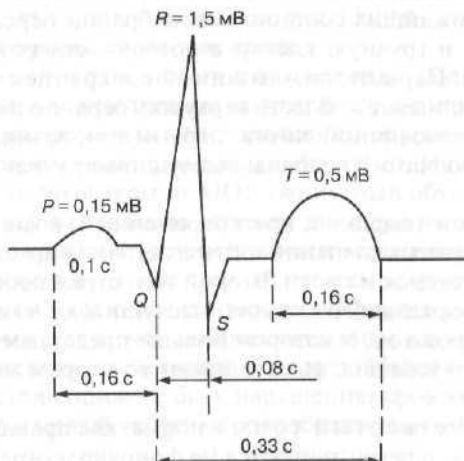


Рис. 13.8. Основные усредненные параметры электрокардиограммы во втором стандартном отведении.

Желудочковый комплекс — интервал Q_{RST} — отражает процесс распространения возбуждения (деполяризации) по миокарду обоих желудочков (комплекс зубцов QRS), периоды полного охвата их возбуждением (сегмент RST, чаще ST) и реполяризации желудочков (зубец T).

Интервал R—R соответствует расстоянию между вершинами двух зубцов R, по времени он равен длительности одного сердечного цикла. Чем больше частота сердечных сокращений, тем короче это время. Этот интервал дает возможность определить частоту кардиоциклов, наличие или отсутствие аритмии в сердечной деятельности (интервалы R—R неодинаковы, когда различия превышают 10% средней их величины).

Основные параметры ЭКГ (см. рис. 13.8). Соотношения величин зубцов ЭКГ в норме следующие: Q:R = 1:4; P:T:R = 1:3:9.

Таким образом, различные параметры ЭКГ дают разностороннюю информацию о состоянии электрической активности сердца и широко используются в клинической и спортивной практике.

Аускультация — выслушивание тонов сердца на поверхности грудной клетки. Тоны сердца — это звуки, возникающие при работе сердца. Различают четыре тона (I, II, III, IV) различной высоты (15–400 Гц) и громкости. Выслушивают обычно I и II тоны. Все тоны можно зарегистрировать с помощью фонокардиографа.

Первый тон (глухой, протяжный, низкий) возникает в начале систолы желудочков, поэтому его называют также систолическим. Главная причина его возникновения — захлопывание атриовентрикулярных клапанов и возникающие при этом вибрации их туго натянутых створок, сухожильных нитей, массы крови в полостях желудочков, их стенок и ближайших сосудов. Эти вибрации передаются на окружающие ткани и грудную клетку, с поверхности которой они могут выслушиваться. Первый тон, связанный с закрытием двухстворчатого клапана, выслушивают в области верхушки сердца в пятом межреберье слева от среднеключичной линии; первый тон, возникающий при закрытии трехстворчатого клапана, выслушивают у основания мечевидного отростка.

Второй тон (высокий, кратковременный) возникает при захлопывании полулунных клапанов аорты и легочной артерии и в результате вибрации их стенок и крови. Второй тон, отражающий, в основном, захлопывание аортального клапана, выслушивают во втором межреберье справа; второй тон, в котором больше представлен звук захлопывания легочного клапана, выслушивают во втором межреберье слева от грудины.

Третий и четвертый тоны в норме, как правило, не выслушиваются, но обычно регистрируются на фонокардиограмме.

Фонокардиография — это методика регистрации тонов сердца с поверхности грудной клетки. Для регистрации фонокардиограммы используют микрофон, который прикладывают к грудной клетке в месте,

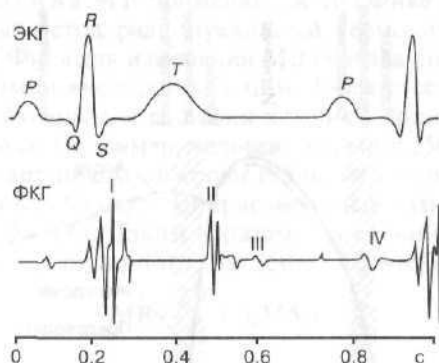


Рис. 13.9. Соотношение зубцов ЭКГ и тонов сердца при их синхронной регистрации (I–IV, ФКГ).

где лучше выслушиваются тоны сердца. Звуковые колебания преобразуются в электрические, усиливаются и подаются на регистратор — фонокардиограф. Соотношение зубцов ЭКГ и ФКГ представлено на рисунке 13.9.

Фазовый анализ цикла сердечной деятельности — это исследование продолжительности периодов и фаз сердечного цикла. Осуществляется с помощью одновременной регистрации ряда показателей: ЭКГ, ФКГ, давления в аорте, желудочках и предсердиях. В редуцированном варианте для иллюстрации методики можно воспользоваться записью давления в полостях сердца и аорте (см. рис. 13.10).

Исследования сердечных объемов крови.

Терминология и основные показатели. Количество крови, выбрасываемое левым желудочком в аорту за одно сокращение, называют «ударным объемом» или «систолическим объемом» (предлагаем более точный термин — *систолический выброс (СВ)*). Используется также недостаточно точный термин МОК (минутный объем крови) — количество крови, выбрасываемое сердцем в аорту в течение 1 минуты (предлагаем более краткий и точный термин — *минутный выброс, МВ*). Используется также еще менее точный термин «сердечный выброс». МВ является самым надежным критерием эффективности деятельности сердца. Правый желудочек выбрасывает такое же количество крови в легочную артерию, как и левый — в аорту. Малейшие отклонения от этого соответствия привели бы к нарушению кровообращения, поскольку большой и малый «круги» кровообращения не разделены друг от друга.

МВ в состоянии покоя колеблется в пределах 4–6 л (чаще называют цифры 5–5,5 л); он прямо зависит от массы тела. При большой физической нагрузке МВ может возрастать до 25–30 л/мин, у спорт-

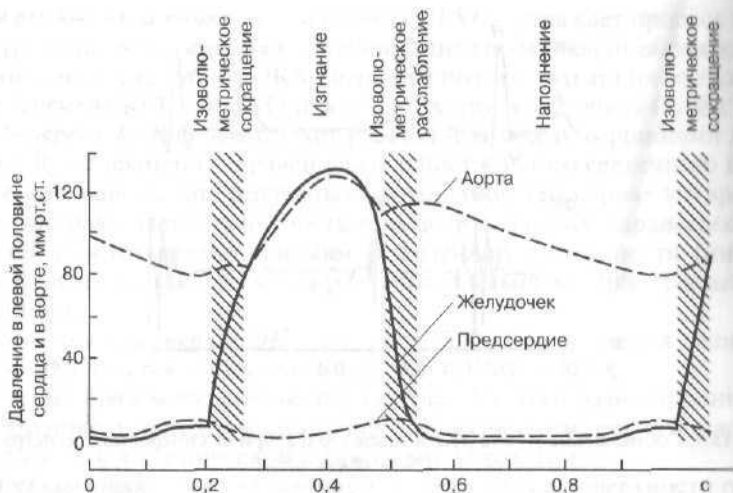


Рис. 13.10. Давление в полостях сердца и аорте (иллюстрация методики фазового анализа деятельности сердца).

сменов — до 35–40 л/мин, т.е. увеличивается в 5–7 раз. Если определен МВ, СВ рассчитывается путем деления МВ на число сокращений сердца в минуту. СВ в покое составляет 65–75 мл. Однако в покое не вся кровь, накопившаяся в каждом из желудочков к концу их диастолы (*конечнодиастолический объем*, 130–150 мл), выбрасывается сердцем: около 50% крови остается в желудочке (*конечносистолический объем*). При увеличении силы сокращений сердце выбрасывает значительно больше крови — дополнительную порцию выбрасываемой при этом крови называют *резервным объемом*. Часть крови, остающаяся в желудочке после максимального его сокращения, называется *остаточным объемом*. Резервный и остаточный объемы составляют примерно по 30–40 мл. Резервный объем свидетельствует о том, что сила сердечных сокращений в покое не является максимальной. СВ при эмоциональном и физическом напряжении может быть увеличен за счет резервного объема крови, что является важным приспособительным фактором в различных условиях жизнедеятельности организма.

Конечносистолический объем — это сумма резервного и остаточного объемов. При увеличении силы сердечных сокращений конечносистолический объем уменьшается и приближается к величине остаточного объема. При максимальной силе сокращения конечносистолический объем представляет собой уже остаточный объем — все резервы сердца по увеличению выброса крови за счет повышения силы сокращений исчерпаны. Однако параллельно может увеличиваться и частота сокращений. Частота и сила сердечных сокращений (точнее, СВ) являются непосредственными факторами, влияющими на МВ.

Для определения МВ применяют метод Фика (1870), так называемый красочный метод, радионуклидный, термодилуции и другие.

По методике Фика для измерения МВ сначала определяют потребление кислородом организмом за 1 мин. Затем рассчитывают, какой объем крови необходим для доставки к тканям организма такого количества кислорода. Например, человек потребил 250 мл O_2 за 1 мин. Содержание O_2 в артериальной крови 195 мл на 1 л крови, содержание O_2 в венозной крови 150 мл/л. Артерио-венозная разница по O_2 равна: 195 мл—150 мл=45 мл O_2 . Таким образом, 1 л крови отдает организму 45 мл O_2 , всего же организм потребил 250 мл O_2 , отсюда следует:

$$MB = \frac{250}{45} = 5,555 \text{ л.}$$

Однако эта методика очень сложна — венозную кровь необходимо брать из правой половины сердца при помощи зонда, вводимого через плечевую вену, что весьма сложно и небезопасно для пациента. Поэтому используются и разрабатываются другие методики определения МВ или СВ. Разработан ряд формул для расчета СВ по показателям артериального давления, но они пока весьма неточны.

Для оценки деятельности сердца *используется сердечный индекс (СИ)*, представляющий собой отношение минутного выброса крови (МВ) к площади поверхности тела (S). Он составляет 3–4 л/мин/м². Показатель введен из-за вариабельности МВ у разных лиц и является одним из вариантов выражения МВ:

$$СИ = \frac{MB}{S_{\text{тела}}} [\text{л/м}^2/\text{мин}].$$

Известен также индекс кровоснабжения (ИК), отражающий отношение МВ в мл к массе тела (МТ) в кг:

$$ИК = \frac{MB}{MT} [\text{мл/кг/мин}],$$

в норме он составляет около 70 мл/кг/мин.

Для оценки сократимости *сердечной мышцы используют также показатель «фракция выброса»* — отношение СВ к конечнодиастолическому объему. Поскольку этот показатель по своей сущности относится к категории индексов, то его следует называть «индекс выброса». В норме в состоянии покоя индекс выброса равен около 0,5.

Для расчета СВ предложены различные формулы, но они пока весьма неточны.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца впервые применено в 1950 г. Для исследования внутренних органов используется ультразвук частотой 2–3 МГц; он проходит через ткани с огромной скоростью — 1540 м/с, поэтому не повреждает их. Часть ультразвуковых волн отражается от тканей (на границе двух сред с различной плотно-

стью) и фиксируется на экране осциллографа в виде свечения различной яркости. Это позволяет оценивать состояние клапанного аппарата сердца (вальвулография), регистрировать сократительную способность сердечной мышцы, геометрические параметры сердца, его полостей, отдельных участков сердечной стенки, рассчитать индекс выброса.

Ангиокардиография — рентгенологический метод исследования полостей сердца и магистральных сосудов при введении в кровь рентгеноконтрастных веществ; позволяет судить о сократительной функции сердца, об объеме полостей сердца, просвете сосудов, толщине стенок сердца, о наличии пороков сердца.

13.6. РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Сердце очень быстро реагирует на эмоциональное и физическое напряжения, связанные с изменениями внешней и внутренней среды организма, с трудовой деятельностью, занятиями спортом (реакции других внутренних органов не являются такими срочными). Частота сердечных сокращений (ЧСС) и сила то увеличиваются, то уменьшаются. Например, при беге ЧСС может возрастать до 200 в минуту и более (в покое — 60–70). Такая же высокая ЧСС может быть в предстартовом состоянии у спортсмена, при эмоциональном возбуждении. В процессе эволюционного развития организма выработались механизмы регуляции деятельности сердца, обеспечивающие возникновение приспособительных реакций в различных условиях жизнедеятельности. Причем количество крови, выбрасываемое левым и правым желудочками, должно быть одинаковым, поскольку они соединены последовательно.

Если, например, выброс правого желудочка будет всего лишь на 2% больше, чем левого, то уже через несколько минут неизбежно наступит отек легких в результате переполнения кровью малого круга кровообращения. Однако в норме этого не происходит, что свидетельствует о наличии механизма, согласующего выбросы обоих желудочков весьма точно. Механизмы регуляции деятельности сердца, как и любого мышечного органа, — нервный, гуморальный и миогенный.

Регуляция с помощью блуждающих нервов. Волокна от правого блуждающего нерва иннервируют преимущественно правое предсердие и особенно обильно — синоатриальный узел. К атриовентрикулярному узлу подходят, главным образом, волокна от левого блуждающего нерва. Парасимпатическая иннервация желудочков выражена слабее, чем предсердий. Преганглионарные парасимпатические волокна (аксоны нейронов ядер блуждающих нервов, расположенных в каудальном отделе продолговатого мозга) образуют синаптические контакты с собственными интракардиальными эффекторными холинергическими нейронами в сердце и посредством их реализуют свое влияние. Блуждающий нерв регулирует деятельность СА- и АВ-узлов при каждом сокращении сердца с помощью активации ионотропных К-каналов (очень быстро

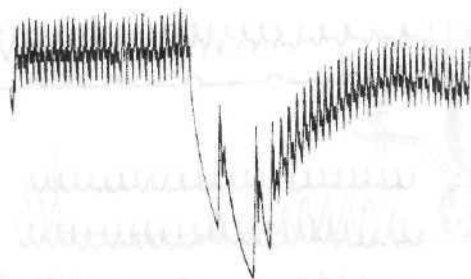


Рис. 13.11. Торможение деятельности сердца и падение АД при раздражении блуждающего нерва у кролика.

без вторых посредников, кроме того, ацетилхолин очень быстро разрушается холинэстеразой).

Раздражение *периферического отрезка блуждающего нерва* вызывает торможение деятельности сердца (братья Веберы, 1845 г., рис. 13.11).

Тонус блуждающих нервов выражен ярко, о чем свидетельствует тот факт, что перерезка их в эксперименте или блокада атропином вызывают значительное повышение ЧСС (см. рис. 13.12, А). Поскольку блуждающий нерв все время сдерживает деятельность сердца, уменьшение его тонуса ведет к учащению, а увеличение — к урежению сердечных сокращений, т.е. один и тот же нерв при наличии собственного тонуса обеспечивает двойкий эффект и более совершенную регуляцию. Тонус блуждающего нерва изменяется в ритме дыхания, в результате чего ЧСС и АД возрастают во время вдоха (вследствие уменьшения импульсации в блуждающих нервах) и уменьшаются во время выдоха (дыхательная аритмия), что связано с увеличением импульсации в блуждающем нерве во время выдоха.

Активность симпатического нерва изменяется в противофазе — больше на вдохе, меньше на выдохе. Однако на дыхательную аритмию она не влияет, так как тонус симпатического нерва для сердца не выражен. Усиление импульсации в симпатических нервных волокнах на вдохе ведет к активации α -адренорецепторов, сужению сосудов, что способствует повышению АД на вдохе.

Тонус любого центра поддерживается *афферентными импульсами, гуморальными влияниями, спонтанной активностью самих нейронов* (это свойство особо выражено в нейронах ретикулярной формации). В частности, ярко выражено влияние дыхательного центра на центр кровообращения (дыхательные волны изменения АД и ЧСС — дыхательная аритмия).

Медиаторный механизм *передачи влияний с вегетативных нервов на орган* открыл О.Леви (1921) в опыте на двух изолированных сердцах лягушки — он раздражал вагосимпатический ствол, иннервирующий одно сердце, и наблюдал торможение с последующим усилением

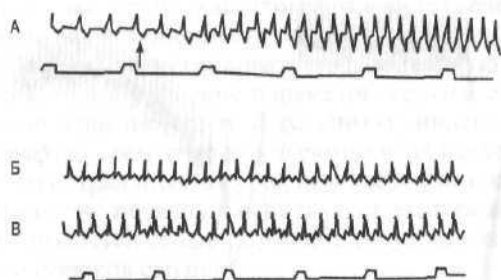


Рис. 13.12. Опыт, иллюстрирующий наличие тонуса блуждающих нервов и отсутствие тонуса симпатических нервов для сердца (регистрация ЭКГ). *А* — нарастание ЧСС у голубя после двухсторонней ваготомии (стрелка). *Б* — фоновая ЧСС у морской свинки, *В* — ЧСС этой же морской свинки в условиях блокады симпатической нервной системы орнидом (без изменений). Отметка времени 1с.

нием и ускорением сердечной деятельности. Перфузирующий раствор от этого сердца попадал в другое сердце, деятельность которого изменялась так же, как и у первого сердца, но с некоторым отставанием (рис. 13.13).

Медиатором парасимпатической нервной системы является ацетилхолин. В сердце он посредством M_2 -ионотропных рецепторов активирует непосредственно калиевые каналы пейсмекерных клеток, но снижает активность Na - и Ca -каналов с помощью вторых посредников — угнетения активности системы аденилатциклаза-цАМФ, поэтому МДД замедляется, задерживается и проведение возбуждения в атриовентрикулярном узле и ЧСС урежается. Норадреналин действует в противоположном направлении. Взаимодействие ацетилхолина с M_2 -метаботропными рецепторами рабочего миокарда (G-белок и образование цГМФ) ведет к активации быстрых управляемых K-каналов (увеличивается проницаемость для K^+), но к уменьшению проницаемости мембраны для Ca^{2+} и Na^+ вследствие угнетения системы аденилатциклаза — цАМФ. Уменьшение входа Ca^{2+} в клетки рабочего миокарда ведет к ослаблению силы сокращений сердца. Влияние блуждающего нерва на рабочий миокард предсердий выражено слабо, на таковой желудочков — еще слабее. Выделяемый парасимпатическими окончаниями ацетилхолин ограничивает также адренергические влияния и в предсердиях, и в желудочках за счет подавления освобождения норадреналина из симпатических терминалей и существенного ограничения ответа на норадреналин на уровне β -адренорецепторов за счет угнетения аденилатциклазного пути, активируемого норадреналином. Ацетилхолин угнетает также АТФазную активность миозина, что тоже ведет к ослаблению сокращений предсердий, вызывает другие метаболические сдвиги, которые изучены недостаточно. Кроме

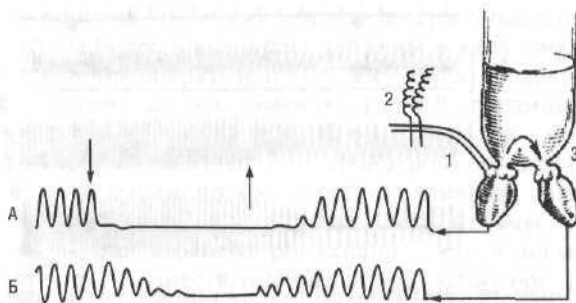


Рис. 13.13. Опыт О.Леви, с помощью которого открыт медиаторный механизм передачи влияний вегетативных нервов на рабочий орган (эксперимент на двух сердцах лягушки). *А* — остановка сердца при раздражении блуждающего нерва (1); *Б* — остановка сердца без раздражения блуждающего нерва. 2 — раздражающие электроды. 3 — двурогая канюля.

того, ацетилхолин парасимпатических окончаний угнетает функцию симпатических терминалей.

При сильном раздражении и возбуждении блуждающего нерва гиперполяризация пейсмекерных клеток может быть настолько выраженной, что возбуждение их становится невозможным, и сердце останавливается. Однако при продолжающемся раздражении сокращения сердца возобновляются — это феномен ускользания из-под влияния блуждающего нерва (escape).

Роль симпатических нервов в регуляции деятельности сердца.

В каудальном отделе продолговатого мозга имеется центр, нейроны которого свои аксоны посылают к симпатическим нейронам спинного мозга, регулирующим деятельность сердца. Преганглионарные симпатические сердечные волокна берут начало в боковых рогах пяти верхних грудных сегментов спинного мозга ($Th_1 - Th_5$) и прерываются в верхнем, среднем и, в основном, нижнем шейных ганглиях. Последний обычно объединяется с верхним грудным — вместе они образуют звездчатый ганглий. Синоатриальный узел иннервируется преимущественно правым симпатическим нервом, атриовентрикулярный узел — преимущественно левым симпатическим нервом. Симпатические нервы, в отличие от парасимпатических, практически равномерно распределены по всем отделам сердца.

Раздражение симпатического нерва вызывает повышение частоты сердечных сокращений (Цион, 1867). И.П.Павлов (1887) обнаружил нервные веточки звездчатого ганглия, раздражение которых только усиливает сокращения сердца без изменения их частоты (усиливающий нерв, оказывающий трофическое действие). Эффекты усиления и учащения сердечных сокращений при раздражении симпатического нерва показаны на рисунке 13.14 (они развиваются медленнее,

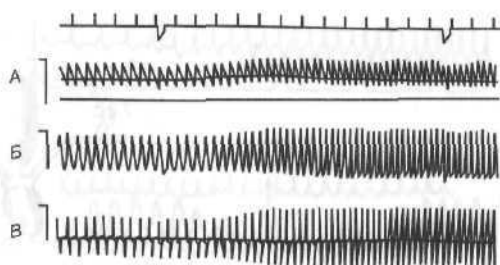


Рис. 13.14. Учащение и усиление сердечной деятельности у собаки при раздражении сердечной веточки звездчатого ганглия электрическим током в остром эксперименте.

А — кровяное давление в сонной артерии; *Б* — давление в левом желудочке сердца; *В* — скорость нарастания давления в желудочке (первая производная давления, $\Delta P/\Delta t$).
Отметка времени 1 с.

чем эффекты блуждающего нерва, так как медиатор высвобождается медленнее и действует с помощью вторых посредников).

Тонус симпатического нерва для сердца не выражен: это показано в опытах, выполненных на многих видах животных. После блокады симпатических нервов деятельность сердца не изменяется (см. рис. 13.12, Б, В). Поскольку тонус симпатического нерва для сердца не выражен, он может только стимулировать сердечную деятельность. *Медиатором симпатического нерва является норадреналин.*

Механизм влияния катехоламинов (КА) на сердце. Действие КА на сердце реализуется с помощью вторых посредников (адренорецепторы — метаболитные) и активации электрофизиологических и биохимических процессов. В частности, увеличивается проницаемость мембран пейсмекерных клеток для Na^+ и Ca^{2+} , поступление которых по медленным каналам в клетки ускоряет их МДД — электрофизиологический процесс, наблюдается хронотропный эффект. Возрастание тока Ca^{2+} в клетки рабочего миокарда ведет также к усилению сокращений сердца. При этом Ca^{2+} больше накапливается и в саркоплазматическом ретикулуме, а значит больше высвобождается при очередном возбуждении кардиомиоцитов.

Эти эффекты реализуются посредством β_1 -адренорецепторов и активации внутриклеточного фермента аденилатциклазы, которая ускоряет образование циклического аденозинмонофосфата — цАМФ, последний активирует фосфорилазу. При этом ускоряется также расщепление гликогена (биохимический процесс). Освобождение энергии обеспечивает усиление сокращений всех кардиомиоцитов — и предсердий, и желудочков. Следует отметить, что симпатические эффекты угнетаются ацетилхолином.

Симпатические нервы ускоряют проведение возбуждения в области атриовентрикулярного узла. Возрастание скорости проведения возбуждения увеличивает синхронизацию деполяризации и сокра-

щения кардиомиоцитов, что также усиливает сердечные сокращения. β -адренорецепторы более плотно расположены в желудочках сердца. Они локализируются на сократительных элементах сердечной ткани и проводящей системе сердца. Имеются β_1 - и β_2 -подтипы, но преобладают β_1 -рецепторы — их около 80%. Активация обоих типов β -рецепторов сопровождается ино- и хронотропным эффектами. У β_2 -рецепторов более выражено хронотропное влияние, чему способствует достаточное насыщение ими проводящей системы сердца. Однако основная функция β_2 -рецепторов сердца — регуляция метаболизма, они находятся преимущественно на фибробластподобных клетках. Роль β_2 -рецепторов возрастает при сердечной недостаточности, что может быть обусловлено десенситизацией β_1 -рецепторов, в то время как активность β_2 -рецепторов изменяется мало.

Роль α -адренорецепторов в регуляции деятельности сердца дискутируется. По данным некоторых авторов, стимуляция α_1 -адренорецепторов вызывает усиление и учащение сердечных сокращений, по данным других, подобный эффект не возникает. По наблюдениям некоторых авторов, на каждом миоците сердца α_1 -адренорецепторов в 2 раза меньше, нежели β -, адрено- и М-холинорецепторов, которых насчитывают по 35–85 тыс. Однако в физиологических экспериментах в условиях целого организма даже очень сильное раздражение симпатического нерва (10–30 В) в течение 30–60 с в условиях блокады β -адренорецепторов пропранололом ино- и хронотропного феноменов не вызывает (В.М.Смирнов). *Это свидетельствует о том, что симпатический нерв оказывает свое быстрое влияние на сердце только с помощью β -адренорецепторов.*

Эфферентные влияния симпатического и парасимпатического нервов выражаются не только в изменении частоты сердечных сокращений (*хронотропное влияние*) и их силы (*инотропное влияние*), но также в изменении проводимости (*дромотропное влияние*) и возбудимости миокарда (*батмотропное влияние*). Все влияния на сердце блуждающего нерва являются отрицательными, а симпатического нерва — положительными. Инотропное влияние парасимпатического нерва на предсердия выражено лучше, чем на желудочки.

В спокойном состоянии ЧСС определяется *тонусом блуждающего нерва и гуморальными веществами*, циркулирующими в крови, а при эмоциональной и физической нагрузках ЧСС возрастает в результате уменьшения тонуса блуждающего нерва и возбуждения симпатической нервной системы. Более подробно механизм функционирования симпатической и парасимпатической нервной системы рассматривается в разделах 9.2 и 9.3.

Афферентная импульсация от механорецепторов сердца и сосудистых рефлексогенных зон (главные — синокаротидные и аортальная), идущая в ЦНС по чувствительным волокнам блуждающих и симпатических нервов, в соответствии с принципом *отрицательной обрат-*

ной связи обеспечивает торможение деятельности сердца при высоком кровяном давлении и усиление сердечных сокращений при уменьшении кровяного давления. Эти эффекты реализуются с помощью эфферентных влияний блуждающего и симпатического нервов. Причем влияние симпатических нервов на сердце включается только при падении АД, поскольку тонус их для сердца не выражен. С волюморецепторов полых вен и правого предсердия при резком их растяжении возникает рефлекторная тахикардия (рефлекс Бейнбриджа) вследствие возбуждения симпатической нервной системы. Этот рефлекс обеспечивает разгрузку правого желудочка от повышенного притока крови к нему. Важную роль в регуляции деятельности сердца играют рефлекс, возникающие с хеморецепторов синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон, а также других сосудов: в условиях гипоксии развивается рефлекторная тахикардия, а при дыхании чистым кислородом – брадикардия, что необходимо учитывать в клинической практике.

Миогенный механизм регуляции силы сокращений сердца включает гетеро- и гомеометрический механизмы. Это регуляция на уровне клеток за счет изменения интенсивности функционирования кардиомиоцитов при исключении влияния на них экстра- и интраорганной нервной системы, а также гуморальных факторов.

Гетерометрический миогенный механизм регуляции определяет зависимость силы сокращений сердца от степени растяжения миокарда непосредственно перед сокращением. Так, предварительное растяжение полоски сердечной мышцы увеличивает силу ее сокращения (Франк О., 1895). На сердечно-легочном препарате подобные исследования провел Э.Старлинг (1918).

Однако растяжение должно быть умеренным, обеспечивающим максимальное число зон зацепления с помощью миозиновых мостиков нитей миозина и актина. В случае чрезмерного растяжения и сильного уменьшения зоны контакта нитей миозина и актина сокращение миокарда, как и скелетной мышцы, будет слабым, а при отсутствии контакта нитей актина и миозина сокращение миокарда вообще невозможно. Если же объем сердца к концу диастолы слишком мал, то нити актина в области центра саркомера перекрывают друг друга, что уменьшает зону контакта и препятствует образованию актомиозиновых мостиков. Увеличению силы сокращений сердца при увеличении растяжения его стенок способствуют и дополнительный выход Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, а также эластические растянутые элементы. Кальций увеличивает число миозиновых мостиков, взаимодействующих с нитями актина. Растяжение любой мышцы ведет к усилению сокращения также благодаря увеличению поверхности контакта митохондрий с миофибриллами и ускорению поступления АТФ в миоциты. Значение механизма Франка–Старлинга заключается в усилении сердечной деятельности в случае увеличения притока крови к сердцу (*преднагрузки*).

Гетерометрический механизм регуляции весьма чувствителен — он проявляется уже при введении в магистральные вены всего 1–2% общей массы циркулирующей крови (рефлекторные механизмы срабатывают при увеличении объема крови на 5–10%). Высокая чувствительность гетерометрического механизма регуляции проявляется и во время ортостатической пробы — в результате уменьшения венозного притока крови обычно снижается артериальное давление вследствие уменьшения силы сокращений сердца.

Гомеометрический миогенный механизм регуляции деятельности сердца включается при возрастании частоты сердечбиений (ритмоинотропная зависимость), что проявляется и на изолированной полоске миокарда. Этот механизм выражается в увеличении силы сокращений без предварительного растяжения миокарда. Если постепенно увеличивать частоту раздражений полоски миокарда, то одновременно с увеличением частоты ее сокращений возрастает и сила. Это объясняется увеличением запаса Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме кардиомиоцитов, в результате чего больше ионов Ca^{2+} выделяется в ответ на каждый следующий ПД. Ионы Ca^{2+} , как известно, обеспечивают взаимодействие нитей актина и миозина при возбуждении мышечного волокна, что и ведет к усилению сокращений миокарда. При учащении сокращений сердца больше Ca^{2+} поступает в клетку, и Са-помпа клеточной мембраны не успевает выкачивать Ca^{2+} . Это свидетельствует о том (как нам представляется), что Са-помпа СПР работает эффективнее, чем Са-помпа мембран самих миоцитов.

Роль внутрисердечной нервной системы. При высоком давлении в аорте наблюдается угнетение сердечной деятельности, при низком — усиление, то есть внутрисердечная нервная система стабилизирует давление в артериальной системе, предупреждая резкие колебания давления в аорте (Г.И. Косицкий). Внутрисердечная нервная система образует периферические рефлекторные дуги, включающие афферентный нейрон, дендрит которого оканчивается рецептором растяжения на кардиомиоцитах и коронарных сосудах, и эфферентный нейрон, аксон которого заканчивается на кардиомиоцитах. Внутрисердечная рефлекторная дуга может иметь вставочный нейрон. Нейроны внутрисердечной нервной системы расположены поодиночке или собраны в ганглии. Основная масса их находится в непосредственной близости от синоатриального и атриовентрикулярного узлов. Они вместе с эфферентными волокнами образуют внутрисердечные нервные сплетения.

Гуморальная регуляция деятельности сердца.

Гормональные влияния. Тироксин увеличивает ЧСС, чувствительность сердца к симпатическим воздействиям. Возбуждение симпатико-адреналовой системы и выброс катехоламинов в кровь при физической нагрузке и эмоциях ведет к увеличению частоты и силы сердечных сокращений. Кортикоиды, ангиотензин, серотонин, адренилин, норадренилин, вазопрессин, инсулин, глюкагон увеличивают силу сокраще-

ний сердца. Механизм действия разных гормонов на сердце различен. Однако многие из них свое воздействие реализуют посредством активации аденилатциклазы, которая находится на внутренней стороне клеточной мембраны. Аденилатциклаза ускоряет образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из молекул АТФ. Под действием цАМФ происходит ряд биохимических превращений, увеличивается поступление Ca^{2+} в клетки и захват его и освобождение СПР. Стимулирует сердечную деятельность эндотелин (пептид эндотелиоцитов). Тироксин увеличивает также синтез белков в сердце, что ведет к его гипертрофии.

Вклад медиаторов, циркулирующих в крови, в обеспечение регуляторных приспособительных реакций сердца незначителен. Некоторые из них, например, ацетилхолин, быстро разрушаются. Норадреналин и адреналин выбрасываются в кровь не только симпатическими окончаниями, но и хромаффинными клетками. В сердце они действуют на β -рецепторы и стимулируют его деятельность (значение α -адренорецепторов дискутируется, однако при раздражении симпатического нерва в течение 30–60 с быстрого эффекта с помощью α -рецепторов не наблюдается). Адреналин и норадреналин увеличивают вход Ca^{2+} в клетку в момент развития потенциала действия, вызывая тем самым усиление сердечных сокращений.

Изменение концентрации Ca^{2+} и K^{+} в крови сопровождается различными эффектами.

Ca^{2+} усиливает сердечные сокращения, улучшая электромеханическое сопряжение, активируя фосфорилазу, что способствует освобождению энергии. Большие концентрации Ca^{2+} вызывают настолько сильное сокращение сердца в эксперименте, что оно останавливается в систоле.

Снижение концентрации калия вне клетки ниже нормы (4 ммоль/л) приводит, главным образом, к повышению активности пейсмекера вследствие уменьшения мембранного потенциала и приближения его к критическому потенциалу, при этом активизируются также гетеротопные очаги возбуждения, что может сопровождаться нарушениями ритма. Примерно такие же изменения в деятельности сердца наблюдаются и при небольшом увеличении (в 1,5–2 раза) концентрации K^{+} в окружающей среде. Увеличение же концентрации K^{+} вне клеток в 3–4 раза и более ведет к снижению возбудимости и проводимости кардиомиоцитов и даже к остановке сердца, что используется в хирургической практике при операциях на сердце.

Считают, что увеличение концентрации K^{+} вне клеток в 1,5–2 раза ведет к снижению его градиента, к уменьшению выхода K^{+} из клеток и к частичной деполяризации клеток, что приводит к повышению возбудимости кардиомиоцитов. При увеличении же концентрации K^{+} в 3–4 и более раз наблюдается полная деполяризация кардиомиоцитов вследствие уменьшения градиента K^{+} или полного его отсутствия.

Следует однако заметить, что добавляется электронейтральная среда (раствор соли KCl, чистый калий — это хрупкий металл и сгорает при контакте с водой).

Гипоксия и гиперкапния посредством активации центральных и периферических хеморецепторов возбуждают симпатическую нервную систему, что ведет к стимуляции деятельности сердца. Легкая степень гипоксии, действуя непосредственно на сердце, стимулирует его работу, значительная — угнетает вследствие ограничения окислительных процессов. Решающим фактором, сопутствующим гипоксии и гиперкапнии и действующим непосредственно на сердце, является изменение pH внутри клеток сердца. Снижение pH в кардиомиоцитах (в норме $\text{pH}=7,1$) ослабляет силу сокращений сердца вследствие угнетения освобождения Ca^{2+} из СДР и снижения чувствительности миофиламентов к Ca^{2+} .

Повышение температуры увеличивает, а понижение — снижает ЧСС.

Корковые влияния на деятельность сердца весьма выражены — чаще это усиление и учащение сердечной деятельности. Кора реализует свое влияние посредством вегетативной нервной системы и эндокринных желез. Кора большого мозга обеспечивает возникновение более тонких приспособительных реакций сердца по механизму условного рефлекса и при эмоциях. Например, в предстартовом состоянии у спортсмена частота и сила сердечных сокращений увеличиваются еще до сигнала стартера, т.е. заблаговременно. Влияние коры большого мозга на деятельность сердца показано в опытах с раздражением корковых нейронов, с помощью выработки условных рефлексов, при наблюдении за изменением ЧСС во время эмоциональных реакций, с помощью аутогенной тренировки. Так, раздражение почти любого отдела коры большого мозга, особенно моторной и премоторной зон, поясной извилины, лобной, височной коры изменяет работу сердца. Эмоциональное напряжение сопровождается учащением сердцебиений. Положительные эмоции оказывают благоприятное влияние на сердце. Например, приятные воспоминания могут устранить возникшую экстрасистолию. Отрицательная эмоция, напротив, может сопровождаться спазмом коронарных сосудов и болевыми ощущениями. Легко вырабатываются условные рефлексы на изменение частоты и силы сердечных сокращений. Если, например, в эксперименте на животном периодическими инъекциями адреналина подкреплять включение звонка, то после нескольких повторений одно включение звонка вызывает увеличение частоты и силы сердечных сокращений. С помощью аутогенной тренировки можно научиться (в определенном диапазоне) изменять частоту сокращений собственного сердца. Особенно успешно это выполняют индийские йоги.

Таким образом, корковые влияния обеспечивают более тонкое приспособление деятельности сердца к потребностям организма.

13.7. ГЕМОДИНАМИКА

Гемодинамика — раздел физиологии сердечно-сосудистой системы, изучающий закономерности движения крови.

В настоящее время термин *гемодинамика* используется и в другом значении — *движение крови по сосудам*.

13.7.1. Основные закономерности гемодинамики и характеристика сосудистой системы

Силой, обеспечивающей движение крови в сосудистом русле, является разность давления крови в начале (P_1) и в конце (P_2) кругов кровообращения (градиент давления $\Delta P = P_1 - P_2$). Давление крови создается сократительной деятельностью рабочего миокарда. Среднее давление крови в аорте у взрослого человека равно около 100 мм рт.ст., а в полных венах — около 0 мм рт.ст. В легочной артерии среднее систолическое давление крови значительно ниже — около 20 мм рт.ст., что объясняется более низким сопротивлением току крови. При остановке сердца движение крови по сосудам также прекращается.

Движению крови препятствует сопротивление в сосудистой системе. Различные отделы большого круга кровообращения оказывают разное сопротивление току крови. Общее сопротивление (принятое за 100%) складывается из следующих составляющих: сопротивление в аорте и крупных артериях равно 19%, в мелких артериях и артериолах — 50%, в капиллярах — 25%, в венах — 4% и в полных венах — 3%.

Большинство авторов считает, что общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, обозначается также буквой R) зависит от градиента давления (ΔP) в начальном и конечном отделах большого круга кровообращения. Однако, с нашей точки зрения, это необоснованно. Напротив, ΔP зависит от сопротивления сосудов — чем оно больше, тем больший перепад давления необходим для преодоления этого сопротивления. ОПСС (R) зависит от вязкости крови, просвета сосудов и их длины и выражается формулой Пуазейля:

$$R = 8L\eta / (\pi r^4).$$

Однако для понимания гемодинамики эта формула ничего не дает, так как градиент давления в эластичных сосудах организма не отражает ОПСС (R), потому что сердце, выбрасывающее кровь в аорту, не преодолевает ОПСС — оно преодолевает гидростатическое давление, в аорте — эластическую тягу ее). Выбрасываемая левым желудочком порция крови размещается в начальном отделе аорты (то же самое и в легочной артерии) за счет ее растяжения вследствие эластичности стенок аорты, а дальше кровь движется во время диастолы желудочков за счет эластической тяги аорты и артерий — *вазозффект*. Поэтому рассчитывать сопротивление сосудистой системы организма (R) по формуле $R = \Delta P / Q$ необоснованно (Q — объемная скорость кровотока). По этой же причине нельзя рассчитывать и Q по формуле $Q = \Delta P / R$. Точная формула для определения Q пока еще не разработана! R всей сосудистой системы организма огромно, но его никто еще не рассчитал, а сердце его не преодолевает и преодолеть не смогло бы (подробнее см. раздел 13.7.3). Таким образом, ана-

Из этих формул свидетельствует о том, что их следует исключить из раздела гемодинамике в физиологической литературе.

В кровеносных сосудах наиболее изменчивым является радиус сосуда. С его увеличением существенно уменьшается сопротивление току крови.

Вязкость крови возрастает с увеличением количества форменных элементов, содержания белков. Сопротивление возрастает при турбулентности кровотока (его вихревого движения). Турбулентное движение крови отмечается в начальных отделах аорты и легочной артерии во время фазы изгнания крови при систоле желудочков, в местах сужения и выраженных изгибов артерий, а также их разветвлений. При увеличении объемной скорости кровотока его турбулентность увеличивается (особенно в крупных артериях). Это приводит к возрастанию сопротивления току крови.

Относительно большая длина артериол (по сравнению с таковой капилляров) и их малый диаметр являются причиной наиболее высокого сопротивления их току крови в сосудистой системе.

Важнейшим условием непрерывности кровообращения является равенство объемов кровотока — через суммарное поперечное сечение сосудов на любом участке малого и большого кругов кровообращения в норме протекает одинаковый объем крови. Объем крови, протекающий через поперечное сечение сосуда в единицу времени, называют объемной скоростью кровотока (мл/мин).

Содержащаяся в сердечно-сосудистой системе кровь распределяется по ее основным отделам (в процентах) следующим образом: в сердце — 7 во время диастолы, в большом круге кровообращения — около 84 (из них в аорте и артериях — 14, в капиллярах — 6, в венах — 64), в малом круге кровообращения — 9.

Количество крови (Q), протекающее по сосудам, действительно возрастает при увеличении разности давлений в начальном (P_1) и конечном (P_2) отделах сосудистой сети и уменьшается при возрастании сопротивления (R). Однако еще раз подчеркнем, что имеющиеся в настоящее время формулы для подсчета Q весьма неточны.

Объемная скорость кровотока во всех отделах сосудистой системы одинаковая — 4–6 л/мин. Но объем кровотока в разных органах колеблется в широких пределах в зависимости от интенсивности их метаболизма. Так, в состоянии относительного покоя объем кровотока на 100 г ткани в минуту в сердце равен 80 мл, в мозге — 55, в печени — 85, в почках — 400, в скелетной мускулатуре — 3 мл. При функциональном напряжении органа кровоток через его сосуды может возрастать в 2–20 раз.

Основные характеристики сосудистой системы представлены в таблице 13.1.

Общая длина всех сосудов организма 100 000 км.

Важно подчеркнуть, что поперечное сечение полых вен приблизительно в 2 раза больше, чем арты.

Таблица 13.1

**Основные гемодинамические показатели и поперечное сечение
сосудистой системы**

Показатель	Аорта	Капилляры	Полые вены
Поперечное сечение, см ²	3–4	2500–3000	6–8
Линейная скорость (средняя), см/с	20–25	0,03–0,05	10–15
Давление, мм рт.ст.	120/80	30–15	6–0

При одинаковой объемной скорости линейная скорость кровотока в различных отделах кровеносного русла изменяется в больших пределах (табл. 13.1 и рис. 13.15): с 20–25 см/с в аорте она уменьшается до 0,03–0,05 см/с в капиллярах, что важно для осуществления транспорта веществ в тканях. О линейной скорости кровотока в целом в сосудистой системе судят по времени полного кругооборота крови, которое в норме равно 21–23 с.

13.7.2. Классификация сосудов

В зависимости от места расположения в сосудистой системе, особенностей строения и назначения сосуды подразделяются на 7 групп (по классификации Б.И.Ткаченко в модификации В.Г.Афанасьева).

Амортизирующие сосуды. К ним относятся сосуды эластического типа (аорта, легочная артерия и их крупные ветви). Эластические элементы их стенок во время систолы желудочков и поступления крови в них растягиваются, аккумулируя энергию его сокращения, а во время диастолы ее отдают, обеспечивая непрерывность кровотока. Поэтому давление крови в аорте при расслаблении сердечной мышцы поддерживается на уровне 80 мм рт.ст.

Сосуды распределения названы так потому, что осуществляют распределение крови по всем органам. К ним относятся средние и мелкие артерии мышечного типа.

При повышении метаболического запроса органа в объеме кровотока сосуды распределения расширяются. Механизм этого следующий. При увеличении линейной скорости кровотока деформируется апикальная мембрана эндотелиоцитов, что является причиной синтеза оксида азота (NO) этими клетками. NO снижает тонус мышц сосудов, и они расширяются. Пропускная способность сосудов распределения регулируется также за счет симпатических нервных влияний, адресованных мускулатуре этих сосудов. Их усиление ослабляет кровоснабжение органа, а ослабление симпатических влияний увеличивает приток крови к органу.

Сосуды сопротивления. От них в основном зависит сопротивление току крови (на 50–60%). Сосудами сопротивления являются мелкие мышечные артерии (их диаметр меньше 100 мкм) и артериолы. Тонус

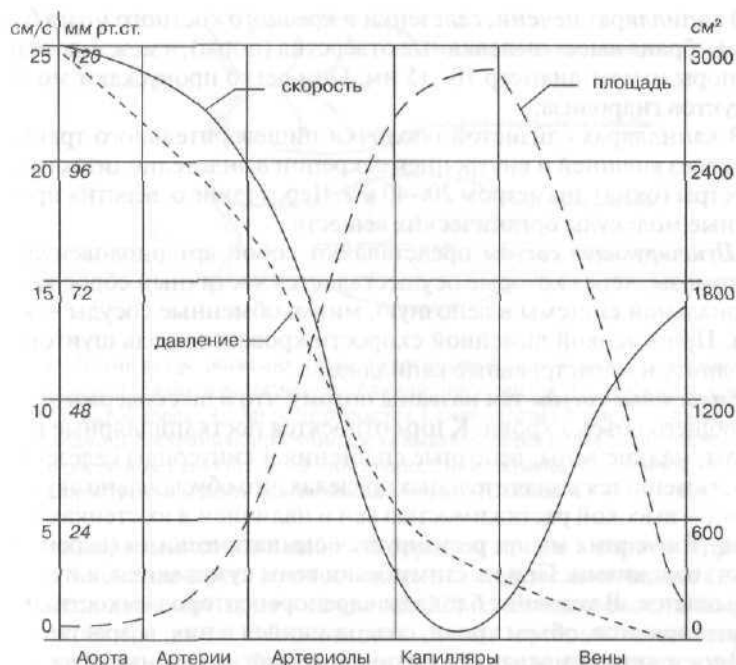


Рис. 13.15. Соотношения линейной скорости кровотока кровяного давления и площади поперечного сечения по ходу кровеносного русла.

этих сосудов изменяется в большой степени от нервных и гуморальных влияний (по сравнению с таковым других сосудов). Их суммарное сопротивление определяет величину диастолического артериального давления. В различных регионах сосудистой системы тонус сосудов сопротивления меняется разнонаправленно. Это приводит к перераспределению объема кровотока между органами. В пределах органа или его части изменение тонуса этих сосудов является причиной перераспределения кровотока между участками микроциркуляторной сети. Сосуды сопротивления определяют также количество работающих капилляров и шунтов, регулирующих объем крови, принимающий участие в тканевом метаболизме.

Обменные сосуды обеспечивают транспорт веществ из крови в интерстиций и обратно. К ним относятся, в основном, капилляры. Стенки их стенок в разных органах неодинаковые. В капиллярах кожи, скелетных мышц, центральной нервной системы и легких эндотелиоциты, расположенные на базальной мембране, плотно прилегают друг к другу, образуя мелкие межклеточные поры (диаметром 4–5 нм). Через такие поры проходят вода и растворенные в ней низкомолекулярные неорганические и органические вещества.

В капиллярах печени, селезенки и красного костного мозга базальная мембрана имеет щелевидные отверстия (поры), а межэндотелиальные поры имеют диаметр 10–15 нм. Они легко пропускают молекулы продуктов гидролиза.

В капиллярах слизистой оболочки пищеварительного тракта, почек, желез внешней и внутренней секреции в эндотелиоцитах имеются фенестры (окна) диаметром 20–40 нм. Через такие отверстия проходят крупные молекулы органических веществ.

Шунтирующие сосуды представляют собой артериоловеноулярные анастомозы, через которые осуществляется частичный сброс крови из артериальной системы в венозную, минуя обменные сосуды — капилляры. При высокой линейной скорости кровотока роль шунтов могут выполнять и магистральные капилляры.

Емкостные сосуды так названы потому, что в них содержится около 50% общего объема крови. К ним относятся посткапиллярные венулы, венулы, мелкие вены, венозные сплетения и синусоиды селезенки. Их емкость меняется в значительных пределах, что обусловлено двумя факторами — высокой растяжимостью вен и наличием в их стенках гладких мышц. Тонус этих мышц регулируется симпатическими (адренергическими) волокнами. При их стимуляции вены суживаются, а их емкость уменьшается. В условиях блокады адренорецепторов емкостные сосуды расширяются, объем крови, содержащийся в них, возрастает.

В состоянии относительного покоя организма в венах кожи, печени и легких задерживается около 2,5 л крови, что составляет мобильный резерв кровообращения. В синусоидах селезенки кровь депонируется на длительное время (около 0,5 л).

Меняющийся объем крови в емкостных сосудах влияет на давление и линейную скорость кровотока в капиллярах, на процесс фильтрации и диффузии в них. Емкостные сосуды смягчают (демпфируют) резкие колебания объема крови в полых венах, обусловленные гравитационным фактором (при переходе из горизонтального положения в вертикальное и наоборот), способствуют более равномерному притоку крови к сердцу.

Сосуды возврата крови в сердце. Возврат крови осуществляется средними, крупными и полыми венами, которые собирают кровь из больших регионов сосудистой системы.

Таким образом, система замкнутых кровеносных сосудов хорошо приспособлена обеспечивать меняющиеся метаболические потребности организма и его частей в соответствии с уровнем функциональной активности.

13.7.3. Особенности кровотока в различных отделах сосудистой системы

Непосредственной движущей силой крови в артериях, как и в любом другом отделе сосудистого русла, является градиент давления,

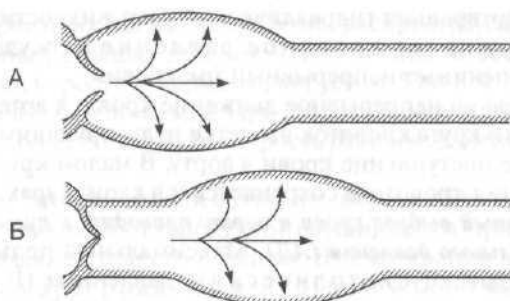


Рис. 13.16. Механизм продвижения крови по артериям во время диастолы желудочков.

В период систолы сначала растягивается ближайший к сердцу участок аорты, и в нем накапливается кровь (А). Затем этот участок в силу эластичности возвращается к исходному состоянию, при этом кровь выдавливается в соседний участок и растягивает его (Б). Далее этот процесс многократно повторяется, распространяясь вдоль эластических артерий (Р.Шмидт и Г.Тевс, 1996).

В результате ритмического выброса сердцем крови в аорту в крупных артериях большого круга кровообращения у взрослого человека поддерживается давление крови на уровне 120 (систолическое) и 80 (диастолическое) мм рт.ст. Эластичность стенок артерий оптимизирует условия работы сердца. Энергия его сокращения расходуется только на расширение начального отдела аорты, что обеспечивает прием поступившей из сердца порции крови (рис. 13.16). Вследствие растяжения аорты создается потенциальная энергия в виде эластической тяги, которая обеспечивает сужение растянутого участка аорты и продвижение крови по артериям во время диастолы желудочка (вазоэффект). Обратный ток крови в аорте предотвращают аортальные клапаны. Таким образом, во время изгнания крови сердце не преодолевает инерционность всего столба жидкости и сил трения по всему сосудистому руслу, которое огромно. Благодаря эластичности сосудов сердце большую часть каждого цикла своей деятельности отдыхает, а кровь движется под действием созданного им в систолу давления, которое «запасается» в растянутых стенках сосудов эластического типа — потенциальная энергия, расходуемая во время диастолы. Вследствие эластичности растянутый участок артерии сужается (как сокращается растянутая резина после прекращения действия растягивающей ее силы), проталкивая кровь в соседний участок сосуда, стенки которого, в свою очередь, растягиваются (сосуд расширяется), а затем вследствие эластичности сужаются и т.д. (бегущая волна). Обратному току крови препятствуют полулунные клапаны аорты и легочной артерии.

Эластичность стенок сосудов позволяет также увеличить пропускную способность сосудистого русла за счет увеличения его объема (сосуды растянуты в поперечнике) и непрерывного тока

крови, предотвращает гидравлический удар жидкости в начале систолы, поддерживает кровяное давление в сосудах во время диастолы, обеспечивает непрерывный ток крови.

Несмотря на непрерывное движение крови, в артериях и артериалах большого круга кровотока является пульсирующим. Его причина — порционное поступление крови в аорту. В малом круге кровообращения пульсация кровотока сохраняется и в капиллярах.

Порционный выброс крови в аорту приводит к пульсовым колебаниям артериального давления (АД). Максимальный подъем АД во время систолы называют систолическим давлением (P_c), минимальное давление к моменту открытия полулунных клапанов — диастолическим (P_d), а разность между P_c и P_d — пульсовым (P_n). Непульсирующее давление, которое обеспечивает такой же гемодинамический эффект, как пульсирующее давление, называют средним давлением. Среднее артериальное давление (P_{cp}) для крупных артерий вычисляют по формуле:

$$P_{cp} = P_d + 1/3 P_n.$$

Как правило, в клинической практике кровяное давление измеряют в плечевой артерии. У взрослых здоровых людей систолическое давление в плечевой артерии колеблется в пределах 115–140 мм рт.ст., диастолическое — 60–90 мм рт.ст., пульсовое — 30–60 мм рт.ст., а среднее — 80–100 мм рт.ст. С возрастом величина АД увеличивается.

Подъем давления в аорте при систолическом выбросе приводит к появлению пульсовой волны, распространяющейся по крови (рис. 13.17).

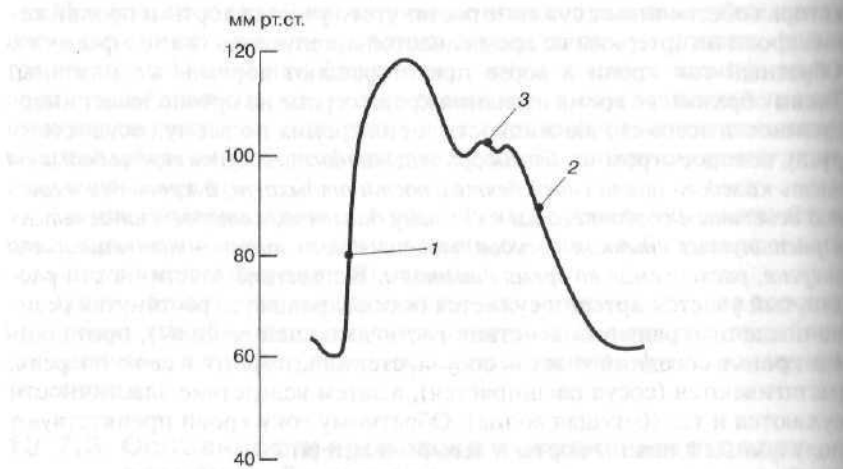


Рис. 13.17. Артериальный пульс (сфигмограмма) в сонной артерии.

1 — анакрота, 2 — катакрота (вся нисходящая часть), 3 — дикрота.

Пульсовая гидравлическая волна давления распространяется быстрее, чем порция крови, ставшая причиной этой волны. В сосудах эластического типа ее скорость в норме варьирует от 5 до 8 м/с, а в сосудах мышечного типа — от 6 до 10 м/с. При атеросклерозе и повышении тонуса мышечной оболочки сосуда скорость распространения пульсовой волны возрастает.

Распространение пульсовой волны по сосудам сопровождается колебаниями артериальных стенок: они расширяются при повышении давления и сжимаются при его падении. Эти колебания артериальных стенок называют артериальным пульсом и могут быть записаны с помощью сфигмографа. При анализе *сфигмограммы* выделяют следующие отрезки кривой — *анакроту*, *катакроту* и *дикротический подъем* (см. рис. 13.17). *Анакрота* отражает повышение АД во время систолы желудочка, *катакрота* — снижение АД при расслаблении его мускулатуры, *дикротический подъем* — дополнительную волну, обусловленную отражением гидравлической волны от замкнутых полулунных клапанов аорты.

Пальпаторное определение артериального пульса осуществляется в тех местах, где артерия располагается над костью близко к поверхности тела. В клинической практике оценивают следующие характеристики артериального пульса: частоту, ритм, высоту, скорость и напирание. Учитывают также симметричность характеристик пульса на правых и левых конечностях.

Микроциркуляторное русло состоит из артериол, метартериол, прекапиллярных сфинктеров, магистральных капилляров, истинных капилляров, венул, анастомозов (шунтов). Через стенку микрососудов происходит транспорт веществ, необходимых для метаболизма клеток, и продуктов обмена, подлежащих удалению из организма. Однако главную роль в обмене веществами (метаболиты, O_2 , CO_2 , вода, питательные вещества) играют капилляры.

Объем воды и количество растворенных в ней веществ, транспортируемых через стенку капилляров, зависят от величины кровотока и величины кровяного давления. Транскапиллярный транспорт — процесс двусторонний. Через стенку капилляров из крови в межклеточные пространства за сутки переходит около 20 л воды, а реабсорбируется в кровь 18 л. Около 2 л жидкости переходит из тканевых пространств в лимфатические сосуды, которые выполняют роль дренажной системы.

Изменения давления крови на протяжении капилляра определяют направление движения жидкости через его стенку (см. рис. 13.18). На артериальном конце капилляра гидростатическое давление крови (ГДк) составляет около 30 мм рт.ст., а на венозном — 15 мм рт.ст. Онкотическое давление плазмы крови (ОДк), препятствующее выходу жидкости из капилляра, по ходу капилляра существенно не меняется (25 мм рт.ст.). Остается неизменным и онкотическое давление тканевой жидкости (ОДт = 5 мм рт.ст.), способствующее переходу жидкости

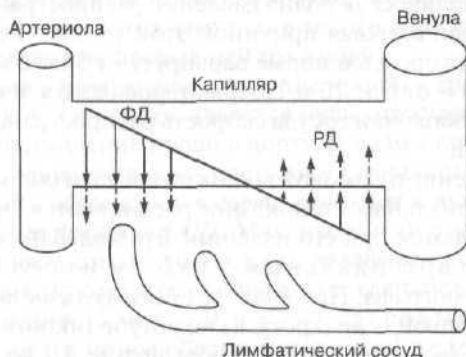


Рис. 13.18. Обмен жидкости между кровью и интерстицием через стенку капилляра. Стрелками обозначено направление движения жидкости и изменения движущей силы. *ФД* – фильтрационное давление, *РД* – реабсорбиционное давление.

в межклеточные пространства. Поэтому на артериальной части капилляра происходит процесс фильтрации (фильтрационное давление, *ФД*, равно около 10 мм рт.ст.), а на венозной – процесс реабсорбции (реабсорбиционное давление, *РД*, равно 5 мм рт.ст.).

(Поскольку тканевое гидростатическое давление колеблется около

$$\text{ФД} = \text{ГДК} + \text{ОДТ} - \text{ОДК} = 30 + 5 - 25 = 10 \text{ мм рт.ст.}$$

0 мм рт.ст., в данной формуле оно не учитывается).

С повышением тонуса гладких мышц артериол уменьшается кровоток через микроциркуляторное русло, а при сокращении прекапиллярных сфинктеров уменьшается кровоток через истинные капилляры.

При усилении функции органа возрастает интенсивность метаболизма его клеток. Это ведет к накоплению кислореагирующих продуктов обмена (углекислоты, аденозиндифосфата, фосфорной и молочной кислот), к расширению сосудов работающего органа и увеличению его кровоснабжения. При этом увеличивается количество работающих капилляров. Например, в покое в скелетной мышце на 1 мм² поперечного сечения функционируют около 30 капилляров, а при ее максимальном функциональном напряжении – в 20–30 раз больше.

Кровоток через капиллярное русло регулируется также с помощью артериоловеноулярных анастомозов, которые при определенных условиях открываются, и часть артериальной крови, минуя капилляры, поступает в вены. Например, при повышении температуры окружающей среды (свыше 35°C) и ее понижении (ниже 15°C) артериоловеноулярные анастомозы в коже открываются, что препятствует как перегреву организма, так и его охлаждению. Таким образом, кровоток в микро-

циркуляторном русле четко сопряжен с функциональной активностью органа и интенсивностью его метаболизма.

Венозные отделы сосудистой системы обеспечивают возврат крови к сердцу и наполнение правого предсердия и правого желудочка во время их диастолы. Высокая растяжимость стенок вен делает их резервуаром крови переменной емкости. Так, при увеличении давления крови в венах на 10 мм рт.ст. их вместимость возрастает в 6 раз.

Движущей силой крови в венах, как и в артериях, является градиент кровяного давления. Давление крови в венах колеблется от 10 до 20 мм рт.ст., в крупных венах конечностей — от 5 до 9 мм рт.ст. (если при измерении давления вена находится на уровне сердца). В венах грудной полости давление крови близко к атмосферному, но при вдохе оно становится отрицательным (ниже атмосферного), а при выдохе увеличивается. Так, в полых венах давление колеблется в связи с фазами дыхания от -5 мм рт.ст. до +5 мм рт.ст.

Способствует притоку крови к сердцу отрицательное давление в грудной полости.

При систоле и диастоле правого предсердия и правого желудочка возникают кратковременные затруднения и облегчения притока крови, что является причиной пульсовых колебаний давления и кровотока в венах — венозного пульса. Обычно венозный пульс (флебограмма) регистрируется в яремной вене.

Движению венозной крови к сердцу способствуют сокращения скелетной мускулатуры, при этом обратному току крови препятствуют клапаны вен.

С изменением положения тела в пространстве колеблется и давление крови в венозной системе. При переходе из горизонтального положения в вертикальное давление крови в венах ниже сердца увеличивается, а в венах выше сердца падает. Это обусловлено изменениями гидростатического давления столба жидкости в гравитационном поле, что также сказывается на движении крови по венам.

Движению крови по венам способствует пульсация рядом расположенных артерий, благодаря которой происходит ритмичное сдавливание вен и проталкивание крови к сердцу, так как обратному току крови препятствуют клапаны вен.

Так как площадь суммарного поперечного сечения вен по мере приближения к сердцу уменьшается, то средняя линейная скорость кровотока возрастает (в венах — 0,3–1,0 см/с, в венах среднего калибра — 6–14 см/с, в полых венах — 10–15 см/с).

13.7.4. Особенности кровотока по сосудам различных органов

Кровоснабжение различных органов находится в тесной корреляции с их функциональными особенностями и интенсивностью метаболизма.

Легких (в сосудистой сети малого круга кровообращения) осуществляется обмен газов между кровью и альвеолярной смесью газов. Давление крови в легочной артерии низкое (систолическое — 25–35 мм рт.ст., диастолическое — около 10 мм рт.ст., среднее 13–15 мм рт.ст.). Это обусловлено низким сопротивлением току крови, что является следствием относительно большого диаметра, высокой растяжимости и небольшой длины сосудов. Давление в капиллярах равно 6–7 мм рт.ст. Во время систолы кровотоки через артерии, капилляры, вены и вены возрастает, а при диастоле — снижается. В стенках сосудов малого круга кровообращения имеется мало мышечных клеток; их базальный тонус (см. раздел 19.8) низкий. При повышении давления воздуха в альвеолах (во время выдоха) кровоток через капилляры стенок альвеол уменьшается. Общая площадь капилляров, через которые осуществляется газообмен, равна 60–90 м².

Кровоснабжение легочной ткани также осуществляется через бронхиальные сосуды большого круга кровообращения.

Кровоток по сосудам сердца резко уменьшается при систоле (особенно в левой коронарной артерии) в фазу напряжения (в начале систолы кровоток имеет противоположное направление). Это является следствием сжатия сосудов сокращающейся мышцей сердца. В фазу изгнания крови из полостей сердца кровоток через миокард начинает восстанавливаться, так как в устье аорты (откуда начинаются коронарные артерии) возникает систолический подъем давления. Кровоснабжение миокарда достигает своего максимума в начале диастолы.

В состоянии относительного покоя у взрослого человека через сосуды сердца протекает 200–250 мл крови/минуту (т.е. 4–6% минутного объема). Но в условиях функционального напряжения организма кровоток может возрастать в 4 раза, что обусловлено мобилизацией резервных капилляров и увеличением линейной скорости кровотока. В 1 мм³ сердечной мышцы имеются 3500–4000 капилляров, из которых в покое функционируют только 50%.

Особенности кровотока по сосудам головного мозга. Кровоснабжение головного мозга соответствует его высоким энергетическим потребностям. Масса мозга составляет около 2% от массы тела, но он потребляет около 20% энергии, расходуемой организмом в покое. Эти потребности обеспечиваются за счет поступления через сосуды головного мозга на 100 г серого вещества 100 мл крови в мин и на 100 г белого вещества — 25 мл/мин. За минуту мозг взрослого человека получает 750 мл крови, что составляет около 15% общего минутного объема. Прекращение кровоснабжения мозга на 5–6 с приводит к потере сознания. Отсутствие кровотока в течение 5–7 мин вызывает необратимые изменения в нейронах коры.

В крупных артериях, отходящих от виллизиева круга и базилярной артерии, и их разветвлениях отсутствует выраженная пульсация стенок, так как мозг заключен в жесткую костную полость. По этой же

причине вены мозга лишены растяжимости и не являются емкостными сосудами. Изменения же кровенаполнения венозных сосудов мозга происходят за счет увеличения или уменьшения количества спинномозговой жидкости. Общий объем крови и спинномозговой жидкости остается неизменным. Сосуды микроциркуляции располагаются в основном на поверхности мозга и имеют много анастомозов.

Для мозга ярко выражен эффект централизации кровообращения — направление крови к головному мозгу и миокарду при резком снижении АД (например, при кровопотере). Это обеспечивается более выраженной степенью повышения сопротивления (сужения) сосудов бассейна нисходящей грудной аорты по сравнению с таковым в плечеголовной артерии (реакция организма — сохранить кровоснабжение мозга). Это можно наблюдать при прессорном рефлексе (Б.И.Ткаченко).

На 1 мм^3 ткани ЦНС приходится около 3700 работающих капилляров. Резервных капилляров в мозге мало. При возрастании функционального напряжения мозга увеличение его кровоснабжения происходит за счет повышения линейной скорости кровотока.

Стенка капилляров в совокупности с нейроглией представляет собой гематоэнцефалический барьер, так как отличается низкой проницаемостью для воды и большинства растворенных в ней веществ. Но она хорошо проницаема для кислорода, углекислого газа и молекул липофильных веществ (например, этилового спирта). Глюкоза и аминокислоты транспортируются из крови через эндотелий капилляров к клеткам ЦНС с помощью специальных переносчиков (по механизму облегченной диффузии, как и в большинстве тканей).

Перечисленные свойства эндотелия капилляров обеспечивают необходимый и постоянный состав среды для клеток мозга.

Сосуды микроциркуляции, снабжающие кровью отдельные популяции клеток, не имеют анастомозов. Поэтому при их закупорке или спазме невозможно восстановление кровоснабжения за счет коллатералей микрососудов.

Особенности кровотока по сосудам других органов изложены в соответствующих разделах учебника.

13.7.5. Регуляция тонуса сосудов

Количество крови, протекающее через любой орган, возрастает с увеличением системного артериального давления и просвета сосудов в органе. Тонус сосудов (их просвет) регулируется с помощью нервного, гуморального и миогенного механизмов.

Нервная регуляция тонуса сосудов.

Сосудодвигательный центр локализуется в продолговатом мозге (сосудодвигательный центр, Ф.В.Овсянников, 1871), и влияния его реализуются с помощью центров спинного мозга (сегментарно, C_8-L_3). Важную роль в регуляции тонуса сосудов играют гипоталамус и кора большого мозга. Корковые влияния на сосуды осуществляются,

как и на все другие органы и ткани, с помощью запуска нервных и гормональных регуляторных механизмов. Наиболее сильное влияние на просвет сосудов (констрикторное и дилаторное) оказывают моторная и премоторная зоны. Вспомогательную роль выполняют корковые нейроны медиальной поверхности полушарий, лобной и теменной долей.

Особое значение в приспособительной деятельности организма имеет тот факт, что запуску деятельности скелетной мышцы предшествует расширение ее сосудов — сигналы из коры большого мозга раньше приходят к сосудам (при планировании действия — опережающий тип регуляции) и вызывают их расширение, а затем поступают импульсы к скелетным мышцам, активирующим их сократительную деятельность.

Иннервация сосудов осуществляется, в основном, симпатической нервной системой, иннервирующей все отделы сосудистого русла, кроме капилляров. Парасимпатическую иннервацию получают сосуды только некоторых органов.

Сужение сосудов *под влиянием симпатических нервов* обнаружил киевский физиолог А. Вальтер (1842) в опыте на лягушке — после перерезки седалищного нерва он наблюдал расширение сосудов конечности, а раздражение периферического отрезка этого нерва приводило к сужению сосудов. Позже К. Бернар (1852) сделал перерезку симпатического нерва на одной стороне шеи у кролика, что сопровождалось покраснением и потеплением уха на оперированной стороне. Результаты опыта свидетельствуют о том, что симпатические нервы являются сосудосуживающими и находятся в состоянии постоянного тонуса. Раздражение симпатического нерва в опыте К. Бернара вызывало побледнение и охлаждение уха кролика, что подтверждает вазоконстрикторное влияние симпатических нервов.

Степень выраженности *прессорных рефлексов сосудов* различных органов представлена на рисунке 13.19. Примерно такие же результаты получены и при *раздражении симпатических волокон*. Слабее эффект выражен в сосудах сердца, легких и мозга. По-видимому, из-за меньшего числа иннервированных α_1 -рецепторов и, возможно, малой плотности симпатической иннервации сосудов этих органов. Вазоконстрикторное и стимулирующее сердце влияния симпатической нервной системы сильнее действия катехоламинов надпочечников. Возбуждение симпатических нервов вызывает сужение артериол примерно на 1/3, а вен — на 1/6. Блокада или перерезка симпатических сосудосуживателей может увеличить объем крови в органах на 20%. Таким образом, *возбуждение симпатической нервной системы вызывает сильную вазоконстрикцию в сосудах всего организма, кроме сердца, мозга и легких. Значение слабой вазоконстрикции этих органов очевидно — сохранение достаточного кровоснабжения в жизненно важных органах при эмоциональном и физическом напряжениях.*

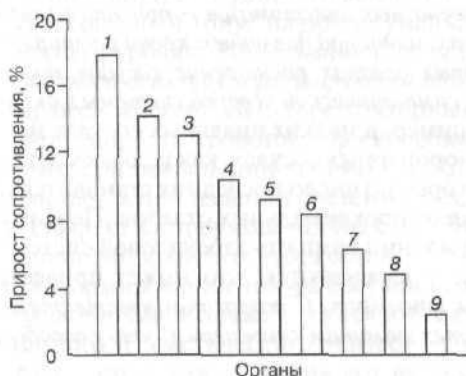


Рис. 13.19. Прирост сопротивления кровеносных сосудов различных органов при прессорном рефлексе с сонного синуса у кошки (в процентах к исходному): 1 — задней конечности; 2 — мышцы таза; 3 — почки; 4 — селезенки; 5 — передней конечности; 6 — желудка; 7 — печени; 8 — коронарных сосудов; 9 — мозговых и легочных сосудов (по Б.И.Ткаченко, 1994, с изменениями).

Частота импульсов, идущих по симпатическим нервам к сосудам, составляет 1–3 имп./с, что достаточно для поддержания высокого их тонуса.

Сужение сосудов во всех органах осуществляется с помощью α_1 -адренорецепторов, расширение — посредством β -адренорецепторов. Кровеносные сосуды богаты снабжены постсинаптическими α -адренорецепторами с преобладанием α_1 -адренорецепторов, т.е. преимущественно иннервированных.

Плотность β -рецепторов невысока, поэтому при одновременной активации α - и β -рецепторов преобладает вазоконстрикторный эффект.

Расширение кровеносных сосудов осуществляется с помощью различных нервов.

1. Главным нервным механизмом вазодилатации является уменьшение тонуса симпатических сосудосуживающих нервных волокон. Наличие тонуса у симпатических сосудосуживателей обеспечивает двоякий эффект: увеличение их тонуса сопровождается сужением сосудов, уменьшение тонуса этих нервов ведет к расширению сосудов.

2. Вазодилатация в скелетных мышцах осуществляется с помощью симпатических холинергических нервных волокон. Эта сосудорасширяющая система берет начало от моторной зоны коры большого мозга. Такое расширение сосудов мышц предшествует физической нагрузке (еще при планировании движения) — опережающее обеспечение мышц питательными веществами и кислородом.

3. *Расширение капилляров может осуществляться в результате закрытия артериовенозных анастомозов — при этом увеличивается напор крови в капиллярах, и они под давлением крови расширяются.*

4. *В некоторых органах расширение сосудов может наблюдаться при возбуждении симпатической нервной системы и активации β -адренорецепторов, например, в мелких пиальных сосудах мозга, в мелких сосудах сердца. В коронарных сосудах, как и во всех органах, присутствуют α - и β -рецепторы, но число последних становится преобладающим по мере удаления от проксимальных отделов. Поэтому мелкие сосуды сердца при возбуждении симпатико-адреналовой системы расширяются, а более крупные — суживаются, что может привести к ухудшению кровоснабжения миокарда. С возрастом чувствительность β -адренорецепторов к катехоламинам снижается, что способствует развитию гипертензии.*

5. *В некоторых нервах имеются парасимпатические (холинергические) волокна, расширяющие сосуды. Языкоглоточный нерв расширяет сосуды миндалин, слюнных желез, задней трети языка. Он расширяет сосуды слюнной железы с помощью брадикинина, образующегося в ней. Брадикинин образуется также в слезных и потовых железах и, может быть, участвует в расширении кожных сосудов при потоотделении. Верхнегортанный нерв расширяет сосуды гортани и щитовидной железы. Язычный нерв расширяет сосуды языка. Холинергические сосудорасширяющие волокна иннервируют также мелкие артерии мягкой мозговой оболочки головного мозга. Есть данные, свидетельствующие о том, что активация волокон блуждающего нерва ведет к расширению коронарных сосудов. Вазодилатация органов брюшной полости с помощью парасимпатических волокон блуждающего нерва не доказана. Сосудорасширяющие парасимпатические холинергические волокна имеются в составе тазового нерва. Они активируются при половом возбуждении, вызывают выраженное расширение сосудов половых органов и увеличение кровотока в них.*

6. *Расширение сосудов, в основном кожи, наблюдается при раздражении периферических отрезков задних корешков спинного мозга, механизм которого пока неясен.*

Миогенная регуляция сосудистого тонуса осуществляется благодаря спонтанной сократительной активности гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что обеспечивает наличие постоянного тонического сокращения гладкомышечных клеток и наличие тонуса даже полностью денервированного сосуда (миогенный тонус). В случае внезапного уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК) в сосудах (например, в результате кровопотери) и снижения внутрисосудистого давления гладкие мышцы сосудистой стенки увеличивают свое сокращение, что способствует восстановлению кровяного давления. Миогенный тонус видоизменяется в течение 10–60 мин. Увеличение объема крови в изолированном сосуде в эксперименте сначала сопро-

возрастает увеличением внутрисосудистого давления. Затем в течение нескольких минут миогенный тонус начинает уменьшаться, и давление падает до прежнего уровня. *Резистивные сосуды суживаются при повышении перфузионного давления и расширяются при его уменьшении*; в этих органах выражен миогенный ауторегуляторный механизм стабилизации объемной скорости кровотока при колебаниях АД — он заключается в том, что при повышении системного АД тонус артериол органа также возрастает, а при падении системного АД тонус этих сосудов снижается (эффект Остроумова—Бейлисса). Это обеспечивает сравнительно постоянный кровоток через орган.

Важную роль в формировании тонуса сосудов играют растянутые эластиновые и коллагеновые волокна — эластический тонус. Совокупность миогенного и эластического тонусов — это базальный (основной) тонус сосудов. Степень его выраженности разная в разных сосудах и составляет 50–60% от общего тонуса сосудов.

Гуморальная регуляция тонуса сосудов осуществляется биологически активными веществами, одни из которых обладают вазоконстриктерным, другие — вазодилататорным действием.

Сосудорасширяющим действием обладают многие биологически активные вещества (гистамин, брадикинин, ацетилхолин, окись азота, простагландины).

Гистамин вызывает расширение артериол, венул и повышает проницаемость капилляров. Он выделяется, главным образом, при повреждении кожи и слизистых оболочек, в стенке желудка и кишечника, в скелетных мышцах при работе, а также при реакциях антиген—антитело. Очевидно, он освобождается из базофильных гранулоцитов и тучных клеток поврежденных тканей. При ультрафиолетовом облучении, потирании кожи возникает ее покраснение, одним из действующих факторов при этом является гистамин.

Введение в кровь ацетилхолина вызывает сильную и стойкую вазодилатацию в различных органах, кроме почек. В сосудах имеются неиннервированные постсинаптические М-холинорецепторы, в том числе и в сосудах сердца. Действие ацетилхолина на гладко-мышечные клетки сосудов реализуется через усиление синтеза NO (см. раздел 13.8).

Атриопептид (натрийуретический гормон) вызывает расширение сосудов посредством расслабления гладкомышечных элементов мелких артерий организма. Этот гормон вырабатывается в секреторных кардиомиоцитах, больше в правом предсердии. Механизм действия изучен недостаточно.

Кинины являются полипептидами, образующимися из α_2 -глобулинов плазмы крови под влиянием фермента калликреина (калликреин-кининовая система). Наиболее известны из них брадикинин и каллидин. Их вазодилататорный эффект почти в 10 раз превосходит действие гистамина и в равной мере распространяется на сосуды скелетных мышц и внутренних органов, в том числе на коронарные сосуды.

Но эти вещества нестойки, брадикинин и его предшественник каллидин разрушаются кининазами в течение нескольких минут. Брадикинин выделяется при возбуждении желез желудочно-кишечного тракта, слюнных желез, появляется в коже при действии тепла и способствует расширению сосудов кожи при ее нагревании, расширяет сосуды наружных половых органов. Пептид калидин, который под действием калликреина освобождается из глобулина плазмы крови, расширяет сосуды.

Субстанция *P* расширяет сосуды слюнных желез, наружных половых органов.

Простагландины — производные ненасыщенных жирных кислот — образуются во многих тканях организма. Такое название дано потому, что впервые они обнаружены у мужчин в семенной жидкости, вырабатываемой предстательной железой. Имеется несколько их разновидностей с различными эффектами, среди которых наиболее очевидно сосудорасширяющее действие. В частности, медуллин, образуемый в мозговом слое почек, кроме сосудорасширяющего действия, увеличивает выделение почками Na^+ , K^+ , воды.

Хорошо выражено сосудорасширяющее действие у метаболитов — CO_2 , угольной и молочной кислот и др. Они вызывают расширение сосудов в работающем органе — *рабочая гиперемия*. Она наблюдается в скелетных мышцах, в железах, в мышечных оболочках желудочно-кишечного тракта, в сердце, в головном мозге. Во время физической нагрузки в отдельных мышцах кровотока может многократно возрастать. Если венозную кровь перенести от работающей или ишемизированной мышцы в сосуды покоящейся мышцы, то они расширяются. Активация деятельности скелетных мышц сопровождается усилением кровотока в соответствующих зонах головного мозга, в жировой ткани. Сильным сосудорасширяющим действием обладают АТФ, АДФ, АМФ, аденозин.

Последний считается главным метаболитом, расширяющим коронарные сосуды. Сосудорасширяющим действием обладают также бикарбонаты, лактаты, нитраты, сульфаты, хлориды, бифосфаты. Метаболическая вазодилатация превосходит симпатическую вазоконстрикцию.

Главный фактор, обеспечивающий расширение коронарных сосудов — это метаболиты (CO_2 , снижение O_2 , ионы H^+ , аденозин, K^+). В начале систолы кровотока в коронарных сосудах имеет обратное направление. Максимальный кровоток в левой сонной артерии наблюдается в начале диастолы. Кровоток в правом желудочке в начале систолы не меняет направления, так как его мышцы слабее сдавливают коронарные сосуды. Раздражение блуждающего нерва вызывает слабое расширение коронарных сосудов. У коронарных сосудов человека нет анастомозов — в случае нарушения кровотока в сосуде развивается инфаркт.

Сосудорасширяющие вещества вырабатываются в неповрежденном эндотелии сосудов. Они очень быстро разрушаются (период их полураспада — 10–20 с, как и для сосудосуживающих веществ, вырабатываемых эндотелием сосудов — см. ниже). Одним из веществ, вызывающих расширение кровеносных сосудов, в том числе и коронарных, является *оксид азота (NO)*. NO синтезируется в эндотелиальных клетках из L-аргинина, после чего диффундирует к гладкомышечным клеткам сосуда и обеспечивает уменьшение тонуса сосудов примерно на 30%, при гипоксии активность его увеличивается, сосуды расширяются. При гипероксии активность NO падает, сосуды суживаются. Сосудорасширяющее действие CO_2 также реализуется с помощью NO: блокада NO-синтетазы устраняет сосудорасширяющий эффект CO_2 . Выделяемые эндотелием вещества участвуют в стабилизации системного АД. В частности, при увеличении *скорости кровотока и вязкости крови* возрастает механическое раздражение эндотелия артерий (напряжение сдвига). Напряжение сдвига — сила, стремящаяся сдвинуть эндотелий сосудов с током крови в результате ее трения о стенку сосудов. С увеличением скорости кровотока, вязкости крови и кровяного давления напряжение сдвига возрастает, что также сопровождается усилением выработки в эндотелиальных клетках NO, который действует непосредственно наприлегающие к эндотелию гладкомышечные клетки. В результате сосуды расширяются, что компенсирует возрастающее сопротивление кровотоку. Эндотелий капилляров вырабатывает из арахидоновой кислоты *простаглицлин*, расслабляющий гладкую мышцу сосуда, увеличивая концентрацию цАМФ, но главное — он вырабатывает NO.

Наиболее сильным веществом, *суживающим артерии, артериолы и в меньшей степени вены, является ангиотензин*, вырабатываемый в печени. Однако в плазме крови он находится в неактивном состоянии. *Активируется он ренином* (ренин-ангиотензиновая система). При снижении АД увеличивается выработка ренина в почке.

Сам по себе ренин сосуды не суживает; являясь протеолитическим ферментом, он расщепляет α_2 -глобулин плазмы (ангиотензиноген) и превращает его в относительно мало активный декапептид (ангиотензин-I). Последний под влиянием ангиотензиназы — фермента, фиксированного на клеточных мембранах эндотелия капилляров (особенно в легких), превращается в ангиотензин-II, обладающий сильным сосудосуживающим действием, в том числе и на коронарные артерии. Ангиотензин обеспечивает сужение сосудов также путем активации симпатно-адреналовой системы. Вазоконстрикторное действие ангиотензина II превышает по своей силе влияние норадреналина более чем в 50 раз.

Примером веществ, обладающих сосудосуживающим действием, может быть эндотелин — вазоконстрикторный пептид, выделенный из эндотелиоцитов свиньи и состоящий из 21 аминокислотного остатка.

Сосудосуживающим действием обладает вазопрессин (АДГ – антидиуретический гормон), однако только при значительном падении АД. В нормальных физиологических условиях его вазоконстрикторное действие не проявляется. Норадреналин действует, главным образом, на α -адренорецепторы и суживает сосуды, в результате увеличивается периферическое сопротивление, но эффекты невелики, поскольку эндогенная концентрация норадреналина мала.

Некоторые биологически активные вещества обладают двояким действием на сосуды.

Адреналин обладает двояким действием потому, что он активирует α - и β -адренорецепторы. Причем реакция сосудов кожи, мышц, органов брюшной полости зависит от концентрации адреналина. В низких концентрациях адреналин вызывает расширение сосудов этих органов, в высоких – сужение сосудов. Это объясняется тем, что чувствительность β -рецепторов выше, чем α -рецепторов, поэтому физиологические концентрации адреналина активируют только β -рецепторы, что и ведет к расширению сосудов (рис. 13.20). По-видимому, эндогенный адреналин всегда или в подавляющем большинстве случаев вызывает расширение всех сосудов организма (покраснение лица при эмоциях). Только лишь при сильном эмоциональном напряжении, кровопотере концентрация адреналина в крови может повыситься настолько, что преобладающим эффектом станет сужение сосудов вследствие одновременной активации β - и α -рецепторов. Преобладающий вазоконстрикторный эффект в этом случае, как и при экзогенном введении больших доз адреналина, объясняется тем, что α -адренорецепторов в различных сосудах организма больше, нежели β -рецепторов.



Рис. 13.20. Адренергическая регуляция тонуса кровеносных сосудов. Жирными стрелками обозначена более выраженная активация рецепторов. НА – норадреналин.

Серотонин (5-гидрокситриптамин), выделяющийся преимущественно из энтерохромаффинных клеток в стволе мозга при разрушении кровяных пластинок, также обладает двояким действием. Вазоконстрикция особенно важна для прекращения кровотечения при повреждении сосудов. Механизм двоякого влияния серотонина изучен недостаточно. Известно, что при высоком тоне сосудов серотонин вызывает их расширение, а при низком — сужение.

Венулы и вены в 20–30 раз более чувствительны к медиаторам и биологически активным веществам — адреналину, кальцитонину, кортизолу. Согласно Б.И.Ткаченко, это объясняется тем, что они обладают большим диаметром и слабой фоновой активностью миоцитов.

13.8. РЕГУЛЯЦИЯ СИСТЕМНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Величина артериального давления (АД) в процессе жизнедеятельности значительно колеблется, *особенно при физическом и эмоциональном напряжениях*. Интенсивность кровотока в активно работающем органе нередко увеличивается в десятки раз, а работа сердца может возрасти только в 3–5 раз. Поэтому кровеносные сосуды других органов должны суживаться, чтобы больше крови поступало в наиболее активно работающие органы. Это достигается с помощью взаимодействия местных и центральных регуляторных механизмов. Однако даже в состоянии покоя организма АД поддерживать на постоянном уровне достаточно трудно, поскольку в аорте и крупных артериях (напорных сосудах) содержится всего 6% (0,35 л) от общего количества крови — это слишком мало по сравнению с общим количеством крови в сердечно-сосудистой системе (около 5 л). Кровь проходит по аорте очень быстро — со скоростью порядка 0,25 м/с — поэтому малейшая задержка поступления новых порций крови в аорту привела бы к катастрофическому падению АД. Но этого не происходит, что предотвращается совершенными механизмами регуляции АД. Кровообращение в организме существует ради пребывания крови в капиллярах, где проходят все процессы газообмена и обмена питательных веществ. Объемный кровоток прямо пропорционален количеству потребляемого кислорода. Если АД по какой-либо причине резко снизится, то функции всего организма сильно нарушатся. Поэтому в процессе эволюции выработались совершенные механизмы стабилизации АД.

В покое организма ведущим возмущающим фактором в регуляции АД является величина самого АД — отклонение его от нормы сразу ведет к включению механизмов, устраняющих это отклонение. При физической нагрузке ведущим фактором является метаболический — потребность организма в кислороде и действие метаболитов на сосуды и ЦНС.

Величину АД определяют следующие факторы: 1) работа сердца; 2) просвет сосудов; 3) объем циркулирующей крови (ОЦК)

и 4) вязкость крови (при неизменной длине сосудов). Скорость изменения этих факторов различна. Работа сердца и просвет сосудов могут изменяться очень быстро — в течение нескольких секунд. Количество крови в организме и ее вязкость изменяются медленно.

Естественно, чем больше ОЦК, тем больше АД (ОЦК определяет величину среднего давления наполнения — давления в различных отделах сосудистого русла, которое устанавливается, когда сердце не работает). В зависимости от скорости включения и длительности действия все механизмы поддержания АД можно объединить в три группы: 1) быстрого, 2) небыстрого и 3) медленного реагирования.

13.8.1. Механизмы быстрого реагирования. Сопряженные рефлексy

Эта регуляция осуществляется с помощью рефлекторного механизма, реакции срабатывают в течение нескольких секунд. Центр регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы называют по-разному — циркуляторный центр, сердечно-сосудистый центр, циркуляторные нейроны, вазомоторный центр (центр регуляции АД с помощью изменения деятельности сердца и тонуса сосудов), вазомоторный центр, под которым понимают только центр, регулирующий тонус сосудов; кардиоингибирующий центр (парасимпатические нейроны блуждающего нерва); кардиоингибирующий центр, в который кроме нейронов блуждающего нерва включают ядра ретикулярной формации, и т.д. Таким образом, в связи с наличием множества подобных названий и целесообразностью унификации, всю совокупность нейронов различных отделов ЦНС, участвующих в регуляции кровообращения (системного АД), целесообразно называть *центром кровообращения*, подобно тому, как называется соответствующая совокупность нейронов, именуемая *центром дыхания*, *центром пищеварения*.

Локализация центра кровообращения была установлена с помощью метода перерезок и раздражения. Главная часть центра кровообращения, как и центра дыхания, находится в продолговатом мозге. Нейроны, регулирующие деятельность сердца и просвет сосудов, расположены также в других отделах ЦНС.

1. В продолговатом мозге *находятся центры блуждающих нервов, регулирующие работу сердца.*

В продолговатом мозге локализован *сосудодвигательный центр*, что в 1871 г. установил Ф.В.Овсянников в эксперименте с перерезкой ствола мозга: если перерезка производилась выше продолговатого мозга, АД не изменялось. В случае перерезки между продолговатым и спинным мозгом АД резко (до 60–70 мм рт.ст.) уменьшалось. Название «сосудодвигательный центр» (продолговатый мозг) не соответствует реальной действительности, поскольку он регулирует не только тонус сосудов, но и деятельность сердца. Эта часть центра кровообращения (сердечно-сосудистого центра), представляющая собой скопление

нейронов ретикулярной формации, изучена недостаточно.

Имеются прессорная и депрессорная его части, причем нейроны депрессорного отдела оказывают тормозное влияние на нейроны прессорной части центра кровообращения (рис. 13.21), а их зоны расположения перекрывают друг друга. Депрессорные нейроны активируются афферентными импульсами от сосудистых барорецепторов (рецепторов растяжения, рис. 13.21, 1), а прессорные нейроны активируются афферентной импульсацией от сосудистых хеморецепторов и от экстерорецепторов (см. рис. 13.21, 2). Аксоны прессорных нейронов про-

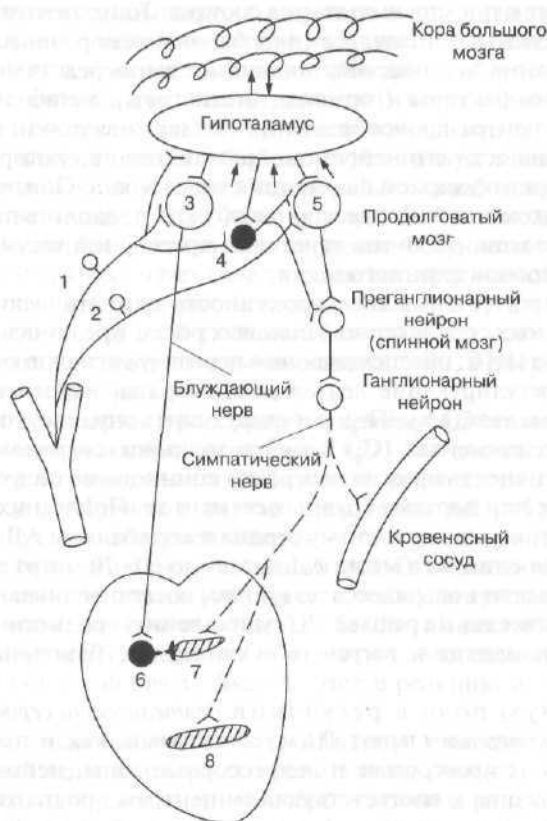


Рис. 13.21. Рефлекторная регуляция системного АД. 1 — рефлекс с барорецепторов; 2 — рефлекс с хеморецепторов; 3 — центр блуждающего (парасимпатического) нерва; 4 — депрессорная часть симпатического центра; 5 — прессорная часть симпатического центра; — — — постганглионарные нервные волокна; 6 — ганглионарный холинергический нейрон; 7 — синоартериальный узел; 8 — рабочий миокард. Стрелками показано возбуждающее влияние ретикулярной формации на гипоталамус.

долговатого мозга посылают импульсы к симпатическим нейронам спинного мозга, иннервирующим сосуды и сердце (Th_1-Th_5) и сосуды (C_8-L_3). Медиатором прессорных и депрессорных нейронов продолговатого мозга является норадреналин. Прессорный отдел центра кровообращения находится в состоянии тонуса — по симпатическим нервам постоянно идут импульсы с частотой 1–3 в 1 с, при возбуждении — до 15 в секунду. Именно поэтому при перерезке симпатических нервов сосуды расширяются. Однако деятельность сердца при блокаде симпатических нервов не изменяется. Это свидетельствует о том, что в покое такая импульсация не увеличивает частоту сердечных сокращений, но ведет к повышению тонуса сосудов. Тонус центра обеспечивается афферентными импульсами от баро- и хеморецепторов сосудов. Естественно, на все нейроны оказывают непосредственное влияние гуморальные факторы (гормоны, медиаторы, метаболиты). Кроме того, тонус центра кровообращения поддерживается и за счет спонтанной активности его нейронов, большинство из которых являются нейронами ретикулярной формации ствола мозга. Они, как известно, обладают автоматией. Депрессорная область продолговатого мозга реализует свое влияние путем угнетения прессорной части и непосредственно нейронов спинного мозга.

2. В спинном мозге совокупность симпатических нейронов, расположенных сегментарно в боковых рогах, представляет собой конечное звено ЦНС, обеспечивающее передачу сигналов к эффекторам. Нейроны, регулирующие деятельность сердца, находятся в верхних грудных сегментах (Th_1-Th_5), регулирующие тонус сосудов — в тораколюмбальных сегментах (C_8-L_3). Эти нейроны сохраняют самостоятельную активность и после перерезки спинного мозга в области нижних шейных или верхних грудных сегментов. Причем их импульсная активность приурочена к ритму сердца и колебаниям АД. Сразу после повреждения спинного мозга АД падает до 60–70 мм рт.ст., затем оно в течение недели повышается до нормы, восстанавливаются при этом и сосудодвигательные рефлексы (существенную роль при этом играют гуморальные влияния, вагусные — на сердце, базальный тонус сосудов).

3. Важную роль в регуляции *деятельности сердечно-сосудистой системы играет* гипоталамус, который, как и продолговатый мозг, содержит прессорные и депрессорные зоны, нейроны которых посылают аксоны к соответствующим центрам продолговатого мозга и регулируют их активность. На уровне гипоталамуса (промежуточный мозг) происходит интеграция соматических и вегетативных влияний нервной системы на организм — изменения соматической деятельности обеспечиваются соответствующими изменениями деятельности сердечно-сосудистой системы. Например, при физической нагрузке работа сердца увеличивается, происходит перераспределение крови в организме за счет сужения одних сосудов (кожи, пищеварительной

системы) и расширения других сосудов (мышц, мозга, сердца), что ведет к увеличению кровотока в них, а значит к увеличению доставки кислорода, питательных веществ и удалению продуктов обмена. При физическом и эмоциональном напряжениях возбуждение гипоталамуса сопровождается также выделением вазопрессина гипофизом, катехоламинов надпочечниками и ренина почками. Эти гормоны стимулируют деятельность сердечно-сосудистой системы.

4. Участие коры большого мозга в регуляции системного АД впервые продемонстрировали В.Я.Данилевский, Н.А.Миславский, В.М.Бехтерев в опытах с раздражением различных областей. При этом раздражение областей, вызывающих сокращение определенных мышц, вызывает локальное увеличение кровотока именно в этих мышцах, что является важной приспособительной реакцией, обеспечивающей соматическую деятельность вегетативными изменениями. Таким образом, кора большого мозга и промежуточный мозг оказывают модулирующее влияние на бульбарный отдел центра кровообращения, а при физической нагрузке и эмоциональном возбуждении влияние вышележащих отделов ЦНС сильно возрастает: наблюдается значительная стимуляция деятельности сердечно-сосудистой системы. Кора большого мозга реализует свое влияние на сердечно-сосудистую систему в обеспечении приспособительных реакций организма с помощью вегетативной нервной системы (безусловных, условных рефлексов, например, при эмоциональном напряжении, в предстартовом состоянии) и гормональных механизмов.

Роль рефлексогенных зон в регуляции системного АД (механизмы быстрого реагирования регуляции системного АД). Как отмечалось выше, механизмы быстрого реагирования срабатывают рефлекторно в течение нескольких секунд. При этом в случае повышения АД работа сердца тормозится, тонус сосудов уменьшается — они расширяются. И то, и другое ведет к снижению (нормализации) АД. Если же давление снижается, то деятельность сердца усиливается, а сосуды суживаются, что ведет к увеличению — нормализации АД. Такой тип регуляции называется регуляцией по отклонению. Он реализуется согласно принципу отрицательной обратной связи. Включаются в реакцию и емкостные сосуды.

Кроме того, в случае повышения АД тонус емкостных сосудов уменьшается, что ведет к задержке крови в венах, уменьшению притока крови к сердцу и уменьшению выброса крови сердцем. В случае же снижения АД тонус емкостных сосудов возрастает, что ведет к увеличению возврата крови к сердцу и возрастанию выброса сердцем крови. Рецепторы, воспринимающие изменения кровяного давления, — барорецепторы (точнее — рецепторы растяжения) рассеяны по всему кровеносному руслу, но имеются их скопления.

Главные сосудистые рефлексогенные зоны расположены в дуге аорты и в области каротидного синуса, они содержат баро-

и хеморецепторы. Отклонение параметров кровяного давления в области этих рефлексогенных зон означает изменение системного АД, что воспринимается барорецепторами, и центр кровообращения вносит соответствующие коррекции. Эти зоны обеспечивают слежение за системным АД и снабжением кровью мозга. Чувствительные волокна от барорецепторов каротидного синуса идут в составе синокаротидного нерва (нерв Геринга — ветвь языкоглоточного нерва, IX пара черепных нервов). Барорецепторы дуги аорты иннервируются левым депрессорным (аортальным) нервом, открытым И. Ционом и К. Людвигом. Правый депрессорный нерв воспринимает информацию от барорецепторов области отхождения плечевого ствола. Депрессорные нервы идут в составе блуждающих нервов и сигнализируют в ЦНС об изменениях АД также, как и синокаротидные нервы (они дублируют друг друга, что повышает надежность регуляторных механизмов).

Повышение АД вызывает увеличение импульсации, поступающей в центр кровообращения от барорецепторов. В результате усиливается возбуждение нейронов блуждающего нерва и угнетается сердечная деятельность, а также усиливается возбуждение депрессорной части симпатического центра и расширяются резистивные и емкостные сосуды организма, что также ведет к снижению АД (рис. 13.22). В случае *падения АД* развиваются противоположные реакции, АД повышается, возвращаясь к нормальным значениям.

Механорецепторы (рецепторы растяжения А и В) располагаются преимущественно в предсердиях, особенно в области впадения полых и легочных вен, импульсы от которых поступают в центр кровообращения по блуждающим нервам. А-рецепторы возбуждаются при сокращении предсердий, В-рецепторы — при пассивном растяжении предсердий во время наполнения их кровью. Полагают, что возбуждение А-рецепторов повышает тонус симпатического отдела центра кровообращения, что ведет к тахикардии. Возбуждением этих рецепторов объясняют возникновение *рефлекса Бейнбриджа* — учащение сердечных сокращений при быстром введении в кро-

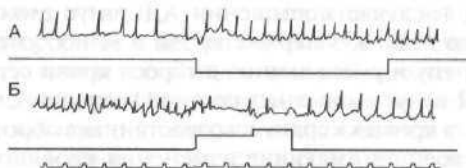


Рис. 13.22. Влияние понижения (А) и повышения (Б) давления в сонных артериях у собаки на частоту сердечных сокращений (запись ЭКГ).

Отметка времени — 1 с.

воток большого количества жидкости и сильном растяжении предсердий.

Возбуждение В-рецепторов предсердий вызывает торможение симпатического и возбуждение парасимпатического отделов центра кровообращения продолговатого мозга, что ведет к урежению деятельности сердца, снижению тонуса сосудов и предотвращению роста АД при повышенном наполнении предсердий кровью и большем их растяжении. По-видимому, этим и объясняется, что с введением жидкости в кровоток при низкой ЧСС последняя возрастает, при высокой ЧСС она уменьшается.

Барорецепторы имеются также в артериях малого круга кровообращения (легочная рефлексогенная зона). Повышение давления в сосудах легких закономерно ведет к урежению сокращений сердца, падению АД в большом круге кровообращения и увеличению кровенаполнения селезенки (рефлекс В.В.Парина). Попадание в сосуды легких (в патологических случаях) пузырьков воздуха, жировых эмболов, вызывающих раздражение механорецепторов сосудов малого круга кровообращения, вызывает настолько сильное угнетение сердечной деятельности, что может привести к летальному исходу — нормальная физиологическая реакция переходит в случае чрезмерного ее проявления в патологическую. В нормальных же физиологических условиях с помощью легочной рефлексогенной зоны предотвращается переполнение сосудов легких кровью и выпотевание жидкости в альвеолы, что биологически целесообразно.

Эти сосудистые зоны содержат также хеморецепторы. Они активируются при гипоксии, гиперкапнии и ацидозе. Импульсы от хеморецепторов поступают по тем же нервам, что и от барорецепторов, в продолговатый мозг, но непосредственно к нейронам прессорного отдела симпатического центра, возбуждение которого вызывает сужение сосудов, усиление и ускорение сердечных сокращений и, как следствие, повышение АД. В результате кровь быстрее поступает к легким, углекислый газ обменивается на кислород. Хеморецепторы имеются и в других сосудистых областях (селезенка, почки, мозг). Изменения деятельности сердечно-сосудистой системы способствуют устранению отклонений от нормы газового состава крови. Увеличение P_{CO_2} и снижение pH крови возбуждает сосудодвигательный центр также и непосредственно, что дополняет действие на сосудистые хеморецепторы. Умеренная гипоксия стимулирует центр кровообращения, значительная — угнетает.

Сопряженные (межсистемные) рефлексy — это рефлексорные влияния на сердечно-сосудистую систему с рефлексогенных зон других органов или с сердечно-сосудистой системы на другие системы организма (В.Н.Черниговский). Большинство из них не принимают прямого участия в регуляции системного АД, однако имеют важное клиническое значение.

Рефлекс Гольца — урежение ЧСС или даже полная остановка сердца при поколачивании по желудку и кишечнику лягушки.

Рефлекс Тома—Ру — урежение ЧСС при сильном давлении или ударе в эпигастральную область у человека. Удар «под ложечку» (ниже мечевидного отростка грудины — область солнечного сплетения) у человека может привести к остановке сердца, кратковременной потере сознания и даже к смерти.

Рефлекс Даниныи—Ашнера (глазо-сердечный рефлекс) — это снижение ЧСС, возникающее при надавливании на боковую поверхность глаз. Рефлекс считается быстрым, если он проявляется в течение 3—5 с, или медленным, если обнаруживается через 8—10 с. Пульс при этом урежается на 10—15 в минуту. Этот рефлекс используется в клинике с диагностической и лечебной целями, например, при пароксизмальной тахикардии.

Рефлекс Геринга — рефлекторное снижение ЧСС при задержке дыхания на высоте глубокого вдоха. Этот рефлекс в клинике используется для определения степени возбудимости центров блуждающих нервов. Если в положении сидя при вызове этого рефлекса снижение ЧСС превышает 6 уд./мин, то оно свидетельствует о повышенной возбудимости центров блуждающих нервов.

Все вышеописанные сопряженные рефлексы осуществляются посредством блуждающих нервов.

Рефлекс с проприорецепторов возникает при физической нагрузке и выражается в увеличении ЧСС. Этот рефлекс является приспособительным — обеспечивает улучшение снабжения работающих мышц кислородом и питательными веществами, удаление метаболитов. Осуществляется с помощью уменьшения тонуса блуждающего нерва и возбуждения симпатической нервной системы.

Рефлекс с механо- и терморецепторов *кожи при их раздражении* заключается в торможении или стимуляции сердечной деятельности. Степень их выраженности может быть весьма сильной. Известны, например, случаи летального исхода вследствие остановки сердца при нырянии в холодную воду (резкое охлаждение кожи живота).

Условные рефлексы на изменение сердечной деятельности также относят к сопряженным рефлексам.

Одним из вариантов сопряженных рефлексов может быть изменение деятельности сердца и тонуса кровеносных сосудов при раздражении слизистой оболочки полости рта. Например, при болевом воздействии возможно усиление и учащение сердечной деятельности, сужение кровеносных сосудов и повышение системного АД в результате возбуждения симпато-адреналовой системы и, возможно, уменьшения тонуса блуждающего нерва. **Это необходимо учитывать в стоматологической практике** — особенно при лечении пожилых людей, а также лиц с повышенным кровяным давлением, пороками сердца.

13.6.2. Механизмы небыстрого и медленного реагирования

Механизмы небыстрого реагирования, участвующие в регуляции АД, включают четыре основных варианта. Реакции развиваются в течение минут — десятков минут.

Существенную роль в регуляции системного АД играют *изменения объема депонированной крови*, количество которой составляет 40–50% от общего объема крови. Функцию депо выполняет селезенка (около 0,5 л крови), сосудистые сплетения кожи и легкие. Кровь из депо мобилизуется с помощью возбуждения симпато-адреналовой системы и может включаться в общий кровоток в течение нескольких минут, например, при физическом и эмоциональном напряжениях.

Регуляция АД *посредством изменения скорости транскапиллярного перехода жидкости*, что может осуществляться в течение 5–10 мин в значительных количествах. Повышение АД ведет к увеличению фильтрационного давления в капиллярах большого круга кровообращения и, естественно, к увеличению выхода жидкости в межклеточные пространства и нормализации АД. При снижении АД фильтрационное давление в капиллярах уменьшается, вследствие чего повышается реабсорбция жидкости из тканей в капилляры, в результате АД возрастает. Данный механизм регуляции АД работает постоянно, особенно сильно он проявляется после кровопотери.

Большое значение в регуляции АД имеет *изменение миогенного тонуса и выработка ангиотензина* (рис. 13.23). После снижения АД максимальный эффект увеличения выработки ренина, активирующего ангиотензиноген, развивается в течение 20 мин. Ангиотензин, возбуждая симпато-адреналовую систему, усиливает также работу сердца, увеличивает венозный приток крови к сердцу вследствие сужения вен — все это ведет к повышению АД. Следует отметить, что ухудшение кро-

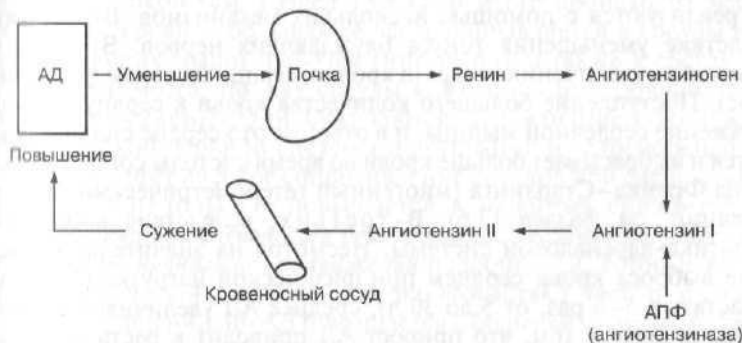


Рис. 13.23. Регуляция АД посредством изменения тонуса сосудов с помощью ренин-ангиотензиновой системы (механизм небыстрого реагирования — около 20 мин).

воснабжения почки, например, сужение приносящей артерии в результате патологического процесса, также стимулирует выброс ренина, вследствие чего может развиваться гипертензия.

Механизмы медленного реагирования — это регуляция системного АД с помощью изменения количества выводимой из организма воды, которая подробно рассмотрена в разделах 18.5 и 18.6. Схема функциональной системы, поддерживающей оптимальный для метаболизма уровень АД, представлена на рисунке 13.24. Все рассмотренные механизмы регуляции системного АД взаимодействуют между собой, дополняя друг друга.

13.9. КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА, ФИЗИЧЕСКОМ И ЭМОЦИОНАЛЬНОМ НАПРЯЖЕНИЯХ

Реакции сердца при физической нагрузке. При максимальной физической нагрузке минутный выброс (МВ) возрастает в 6–7 раз. При этом объем кровотока в мышцах повышается в 30 раз, увеличивается систолическое АД при неизменном или несколько сниженном диастолическом давлении крови. Такое увеличение притока крови к работающим мышцам возможно только в результате перераспределения крови. Увеличение МВ при физической работе является результатом, главным образом, возрастания ЧСС (рабочего времени сердца). Увеличение ЧСС необходимо для обеспечения возрастающих потребностей организма в доставке кислорода и питательных веществ к усиленно работающим мышцам и удаления продуктов обмена, прежде всего, углекислого газа. Стимуляция деятельности сердца запускается с рефлексогенных зон (при возбуждении хеморецепторов аортальной и каротидной рефлексогенных зон вследствие закисления крови и накопления K^+ , с проприорецепторов мышц) влиянием возбужденной моторной зоны на гипоталамус, который действует на бульбарный отдел центра кровообращения. Эти влияния реализуются с помощью нескольких механизмов. Во-первых, вследствие уменьшения тонуса блуждающих нервов. Во-вторых, в результате увеличения возврата крови к сердцу по венам (мышечный насос). Поступление большего количества крови к сердцу повышает растяжение сердечной мышцы, и в ответ на это сердце сильнее сокращается и выбрасывает больше крови во время систолы согласно закону сердца Франка–Старлинга (миогенный гетерометрический механизм регуляции, см. раздел 13.6). В-третьих, вследствие возбуждения симпатико-адреналовой системы. Несмотря на значительное увеличение выброса крови сердцем при физической нагрузке (МВ может возрастать в 5–6 раз, от 5 до 30 л), среднее АД увеличивается незначительно. Дело в том, что прирост АД приводит к растяжению стенок аорты и сонных артерий и к учащению импульсов, поступающих в центр кровообращения. Это рефлекторно сдерживает дальнейшее



Рис. 13.24. Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма уровень системного АД (по К.В.Судакову, с изменениями).

увеличение частоты и силы сердечных сокращений, а также ведет к расширению сосудов и уменьшению периферического сопротивления.

Сосудистые реакции при физической нагрузке определяются возбуждением симпатико-адреналовой системы. Поскольку в сосудах преобладают α -адренорецепторы, то должно было бы произойти сужение всех сосудов организма и чрезмерное повышение АД. Однако этого не наблюдается по следующим причинам: во-первых, срабатывают также рефлекторные механизмы быстрого реагирования (см. раздел 13.8.1); во-вторых, в жизненно важных органах (сердце, мозг, легкие) вазоконстрикция выражена слабо; в-третьих, в органах преобладают локальные процессы, ведущие к расширению сосудов (рабочая гиперемия); в-четвертых, при физиологических концентрациях адреналина активируются в первую очередь β -адренорецепторы, так как их чувствительность выше α -рецепторов; в-пятых, в сосудах мышц имеется механизм опережающей вазодилатации за счет симпатических холинергических нервных волокон (см. раздел 13.8.1). В итоге происходит перераспределение крови — большая ее часть направляется в сосуды активно работающих мышц (рабочая гиперемия), а также в сосуды сердца, легких и мозга, так как сосуды кожи и органов брюшной полости сильно сужены. Они суживаются под влиянием возбуждения симпатической нервной системы и активации α_1 -адренорецепторов. В целом периферическое сопротивление сосудов при физической работе обычно не только не повышается, а, напротив, снижается.

Изменения интенсивности деятельности сердечно-сосудистой системы при эмоциональном напряжении подобны тем, которые возникают при физической нагрузке, — резко возрастают частота и сила сердечных сокращений, но АД повышается в большей степени, поскольку нет рабочей гиперемии в мышцах. Это полезная приспособительная реакция, сформировавшаяся в процессе эволюции. Она способствует

мобилизации ресурсов организма. Например, перед стартом у спортсмена вследствие возбуждения симпатно-адреналовой системы стимулируется сердечная деятельность, повышается обмен веществ, учащается дыхание — организм заранее готовится выполнить повышенную нагрузку. Однако эмоциональное напряжение вследствие различных переживаний при отсутствии физической нагрузки нецелесообразно, оно носит негативный характер и при частых повторениях может привести к патологическому состоянию организма.

При переходе из горизонтального положения в положение стоя (орто-статическая проба: *ortos* — прямой, *statos* — стоящий) АД на несколько минут снижается, а ЧСС возрастает. В течение первых секунд в результате резкого снижения АД у некоторых людей может наблюдаться головокружение и даже обморок. Это объясняется тем, что вначале кровь депонируется в нижних конечностях — до 10–20% ОЦК. Затем увеличивается фильтрация жидкости в микрососудах, что при отсутствии двигательной активности может привести к развитию «скрытого» отека нижних конечностей. Вследствие уменьшения возврата крови к сердцу снижаются на 40% систолический выброс (СВ), минутный выброс (МВ) и, как следствие, наблюдается снижение АД. Активации рефлекторных регуляторных механизмов ведет к усилению сердечной деятельности и сужению сосудов, ЧСС может повыситься на 30%, что ведет к повышению (нормализации) АД. Этому может способствовать и увеличение выброса катехоламинов надпочечниками. Возврату крови из нижних конечностей при вертикальном положении тела помогает и активация сократительной деятельности скелетной мускулатуры (мышечный насос). При длительном стоянии подключаются регуляторные механизмы небыстрого реагирования и длительного действия.

Гемодинамические реакции считают нормальными, если через 10 мин после перехода в вертикальное положение систолическое давление находится в пределах $\pm 5\%$ исходной величины, а диастолическое снижается не более чем на 5 мм рт.ст.

Глава 14. ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Лимфатическая система — это совокупность лимфатических сосудов и расположенных по их ходу лимфатических узлов, обеспечивающая всасывание межклеточной жидкости, веществ и возврат их в кровяное русло. Первое упоминание о лимфе под названием «белая кровь» встречается у Гиппократ (около 460—377 гг. до н.э.). В то время уже знали о лимфатических узлах, об их болезненном увеличении. В 1564 г. молочно-белые лимфатические сосуды брыжейки описаны Евстахием. В 1653 г. Рубек выделил из лимфы фибрин. Систематические исследования лимфатической системы начались с 1662 г. работами итальянского анатома Азелли. Бурное развитие этого раздела науки произошло во второй половине XIX и особенно в XX вв. В случае прекращения лимфотока развиваются отек тканей и дистрофические их нарушения.

Лимфатические сосуды представляют собой обширную разветвленную сеть мелких тонкостенных сосудов, неравномерно представленную в разных участках тела. Начинается эта система с тончайших, закрытых с одного конца терминальных лимфатических капилляров. Стенки их обладают высокой проницаемостью, вместе с тканевой жидкостью внутрь лимфатического капилляра легко проходят молекулы белка. Архитектура сплетений лимфатических сосудов отражает конструкцию и функцию органов: они практически отсутствуют в головном и спинном мозге, мозговых оболочках, гиалиновом хряще, глазном яблоке, роговице, плаценте; их мало в мышцах, связках, фасциях, сухожилиях; наибольшее скопление лимфатических капилляров отмечено в печени, тонком кишечнике.

В результате слияния терминальных капилляров образуются лимфатические «вены», снабженные, подобно венам кровеносной системы, клапанами, препятствующими обратному току лимфы. Участки между двумя клапанами (клапанные сегменты), в последующем названные *лимфангионами* (Mesein), обеспечивают насосную функцию лимфатической системы (Р.С.Орлов). В зависимости от строения средней оболочки лимфатические сосуды делят на две группы: мышечные и безмышечные (образованы слоем эндотелиальных клеток, окруженных соединительнотканной оболочкой из коллагеновых и эластиновых волокон). Большинство лимфатических сосудов

(особенно нижних конечностей) мышечные. В целом лимфатические сосуды аналогичны венам. Они обеспечивают возврат собранной из тканевых пространств жидкости в кровяное русло. Самые крупные лимфатические сосуды впадают в кровеносную систему в месте соединения внутренней яремной и подключичной (плечевой) вен.

Центральным коллектором лимфы у человека является грудной проток. В него впадают многочисленные сосуды, собирающие лимфу от нижних конечностей, органов брюшной полости, левой половины груди, от сердца и левого легкого, от левой верхней конечности, от левой половины головы и шеи. Проток впадает в угол, образованный левыми (наружной яремной и подключичной) венами в месте их слияния. Главный коллектор лимфы дополняется правым лимфатическим протоком, формирующимся путем слияния лимфатических сосудов правой половины головы, шеи, груди и правой верхней конечности. Этот проток впадает в правый венозный угол. Таким образом, вся постоянно образующаяся лимфа возвращается в общий кровоток.

Лимфатические узлы — ключевые участки системы. Благодаря наличию гладкомышечных элементов, они способны сокращаться, особенно при нейрогуморальных воздействиях. Число сосудов, приносящих лимфу в лимфоузлы, больше числа выносящих сосудов. Лимфатические узлы существенно влияют на клеточный состав лимфы. Лимфа очень медленно проходит здесь через узкие и извилистые синусы. Попадающие в нее *бактерии* фагоцитируются клетками лимфатического узла. Иногда часть *бактерий*, пройдя через первый лимфатический узел, задерживается во втором или третьем узлах. При массивном заражении *микробы* могут пройти через все узлы и вторгнуться в кровеносное русло. Когда *микробы* попадают в лимфатические узлы, в них развивается воспалительный процесс. Они увеличиваются в размерах, становятся болезненными. У людей, которые много курят, лимфатические узлы в области легких наполняются частицами табачного дыма, становятся темно-серыми или черными. Эти частицы могут нарушить функционирование лимфатических узлов, снизить устойчивость организма к легочным инфекциям, способствовать другим заболеваниям, в том числе и развитию рака легких.

Функции лимфатической системы.

Кровотворная функция. В лимфатических узлах образуются, главным образом, лимфоциты, продолжают дифференцировку долгоживущие Т-лимфоциты. При попадании в организм микроорганизмов или после трансплантации чужеродных тканей в ближайшем лимфатическом узле интенсивно делятся лимфатические клетки и образуются малые лимфоциты.

Защитная функция заключается в транспорте антигенов и антител, в кооперации различных иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, макрофагов), в формировании первичного и вторичного иммунных ответов на антиген, реализации клеточного иммунитета,

переносе из лимфоидных органов плазматических клеток для обеспечения гуморального иммунитета. Детоксикация — переход в лимфу из интерстиция патологически измененных белков, токсинов, клеток и обезвреживание их в лимфоузлах.

Дренажная функция — удаление из интерстиция продуктов обмена и избытка воды, профильтровавшейся из кровеносных капилляров и не полностью реабсорбировавшейся.

Лимфатическая система обеспечивает возврат белков, липидов и электролитов в кровь — за сутки в кровь возвращается около 40 г белка.

Транспортирует из пищеварительной системы в кровь продукты гидролиза пищевых веществ, в основном липидов.

Состав лимфы. Лимфа представляет собой прозрачную жидкость слегка желтоватого цвета. Вязкость и плотность лимфы ниже, чем плазмы крови, вследствие меньшего содержания белков. Удельный вес лимфы колеблется в широких пределах (от 1,015 до 1,026) и зависит от областей, откуда она оттекает; pH — около 9. Лимфа состоит из лимфоцитозы и форменных элементов, в основном, лимфоцитов. По химическому составу лимфа близка к плазме крови (табл. 14.1). Белковые фракции представлены альбуминами, глобулинами, фибриногеном. Преобладают альбумины. Часть белка составляют гидролитические ферменты (диастаза, липаза). Почти нет разницы между лимфой и плазмой крови в содержании глюкозы, остаточного азота и неорганических веществ. Существенно различие в содержании белков: в плазме крови их в среднем 70 г/л, тогда как в лимфе — около 20 г/л. В лимфе содержатся небелковые азотистые вещества, а также глюкоза, биологически активные вещества (вазоактивные амины, витамины), антитела, соли.

Механизм образования лимфы.

Лимфа формируется из интерстициальной жидкости (см. раздел 13.7.3), давление в которой колеблется около нуля (оно может быть выше или ниже атмосферного на несколько мм рт.ст.). Давление в лимфатических капиллярах ниже атмосферного вследствие насосной функции лимфангионов. Пиноцитоз обеспечивает транспорт белков, хиломикронов, других частиц в полость лимфатического капилляра через эндотелиальные клетки. В лимфатические сосуды попадает только

Таблица 14.1

Содержание некоторых веществ в плазме крови и лимфе

Жидкая среда	Общий белок, г/л	Концентрация веществ, ммоль/л				
		Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Глюкоза	Мочевина
Плазма крови	70–80	140	5	2,5	5,6	4
Лимфа	25–55	120	4	2,5	5,6	4

небольшая часть жидкости, которая не реабсорбируется обратно из интерстиция в кровеносный капилляр, она в виде лимфы возвращается в кровеносное русло.

В лимфатические капилляры попадает 2–4 л жидкости в сутки. Белки в небольшом количестве попадают в интерстиций, затем в лимфокапилляр, за белком движется вода.

В лимфатических сосудах взрослого человека с массой тела 60 кг натощак в состоянии покоя содержится 1,5–3 л лимфы, т.е. 25–50 мл/кг массы тела. Пространство между кровеносными сосудами и клетками органов и тканей (интерстиций) в большинстве случаев представляет собой рыхлую соединительную ткань, в которой имеются коллаген, эластин, продукты жизнедеятельности фибробластов и гистиоцитов — мукополисахариды, протеины, гликозаминогликаны (ГАГ), вода и соли (в различных концентрациях в отдельных тканях). Вещества, неспособные непосредственно переходить из тканевой жидкости в кровеносные капилляры, поступают в лимфатические капилляры. Хотя диаметр пор в стенке кровеносного капилляра меньше, чем размер молекул белка плазмы, небольшое количество белка проникает в интерстиций. Кроме того, некоторое количество белка может переходить через эндотелий путем пиноцитоза. Белок, попадающий в интерстиций, как и другие вещества, возвращается в кровоток лимфатическими сосудами.

Механизм движения лимфы.

Непосредственной движущей силой лимфы, как и крови, в любом участке сосудистого русла является градиент давления, который создается несколькими факторами.

Основным из них является сократительная активность лимфатических сосудов и узлов. Сократительная деятельность каждого лимфангиона активируется повышением в нем гидростатического давления вследствие попадания порции лимфы из соседнего лимфангиона. В лимфангионе имеются мышечносодержащая часть и участок со слабым развитием мышечных элементов (область прикрепления клапанов). Для функций лимфатических сосудов характерны фазные ритмические сокращения (10–20 в минуту), медленные волны (2–5 в минуту) и тонус.

Присасывающее действие грудной клетки, по общепринятому мнению, способствует продвижению лимфы в область крупных вен грудной полости, как и движение крови по венам. Однако данное утверждение требует проверки, так как известно (Б.И.Ткаченко), что этот эффект для движения крови по венам не наблюдается.

Способствуют движению лимфы пульсация близлежащих крупных артериальных сосудов, сокращение скелетных мышц, повышение внутрибрюшного давления.

Клапанный аппарат обуславливает односторонний ток жидкости по направлению к сердцу при сдавливании лимфатических сосудов и их активном сокращении.

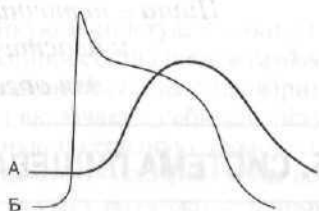


Рис. 14.1. Потенциал действия (А) и сокращение стенки лимфангиона (Б) (по Г.И.Лобову, с изменениями, 1998).

Регуляция сократительной активности лимфангионов.

Нервная регуляция (Орлов Р.С. и др., 1982). *Возбуждение симпатической нервной системы* ведет к учащению фазных сокращений лимфангионов с помощью активации α -адренорецепторов.

Зарегистрированы разнонаправленные реакции лимфатических микрососудов на введение катехоламинов — активация и угнетение. Эффект зависит от дозы препарата, по-видимому, по той же причине, что и в кровеносных сосудах (см. раздел 13.7.5).

Гуморальная регуляция. *Вазопрессин* усиливает лимфоток, повышает тонус, учащает фазные сокращения лимфангионов и снижает их амплитуду. *Окситоцин* оказывает противоположное действие.

Холинергические влияния неоднозначны, но, как правило, низкие концентрации ацетилхолина уменьшают частоту спонтанных фазных сокращений пейсмекеров лимфангионов. *Гистамин* и *серотонин* стимулируют сокращения лимфангионов.

Миогенная регуляция заключается в том, что заполнение лимфой проксимального лимфангиона ведет к увеличению его растяжения, возрастанию силы сокращения и перекачиванию лимфы в соседний лимфангион и т.д. При этом клапанный аппарат лимфатических сосудов обеспечивает, как и в венах, ток лимфы только к сердцу.

Потенциал действия миоцитов лимфангиона и его одиночное сокращение подобны таковым сердечной мышцы (рис. 14.1).

Глава 15. СИСТЕМА ПИЩЕВАРЕНИЯ

15.1. ПИЩЕВАРЕНИЕ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Пищеварение – совокупность физиологических процессов, обеспечивающих физическую и химическую обработку пищи в пищеварительном тракте, в результате чего образуются питательные вещества, которые всасываются в кровь и лимфу.

Сущность пищеварения. Жизнь невозможна без восполнения питательных веществ в организме, непрерывно расходуемых клетками в процессе метаболизма. Источником получения питательных веществ является пища, с которой в организм поступают белки, жиры и углеводы, а также вода, минеральные соли и витамины. Большинство питательных веществ, входит в состав пищевых продуктов, но не в готовом для усвоения виде. Использование белков, жиров и углеводов для удовлетворения энергетических и пластических нужд организма становится возможным только после их физической и химической обработки в пищеварительном тракте, в результате чего они превращаются в сравнительно простые, растворимые в воде химические соединения – питательные вещества. В отличие от органических пищевых веществ их мономеры (питательные вещества) не обладают видовой специфичностью, но сохраняют энергетическую и пластическую ценность. Растворимая форма – необходимое условие для всасывания питательных веществ из полости пищеварительного тракта в кровь и лимфу и их последующего усвоения организмом.

Значение пищеварения сводится к обеспечению клеток и тканей организма питательными веществами, т.е. пластическим и энергетическим материалом, используемым в процессе метаболизма. *К питательным веществам* относятся продукты расщепления белков, жиров и углеводов в пищеварительном тракте (в основном мономеры), а также вода, минеральные соли и витамины, которые всасываются в кровь в неизмененном виде. *Функцию преобразования пищевых веществ в питательные вещества выполняет система пищеварения.*

Пищеварительная система представляет собой неравномерно извитую трубку, начинающуюся ротовым и заканчивающуюся анальным отверстием, с примыкающими к ней компактными железистыми образованиями (слюнные железы, печень, поджелудочная железа). Трубчатая часть пищеварительной системы носит название *пищеварительного тракта*, в котором различают ротовой отдел, глотку,

пищевод, желудок, тонкую и толстую кишки. В свою очередь, желудок, тонкая и толстая кишки составляют *желудочно-кишечный тракт*.

Почти на всем протяжении стенка пищеварительного тракта имеет однотипное строение и включает в себя слизистую оболочку, подслизистую основу, мышечную и серозную оболочки. Начальная и конечная части пищеварительного тракта снабжены исчерченными мышечными волокнами, что создает возможность произвольной регуляции актов жевания, глотания и дефекации. На остальном его протяжении мышечная оболочка состоит из нескольких слоев гладкомышечных пучков, обладающих автоматией — способностью самопроизвольно возбуждаться и сокращаться в отсутствие раздражителей. Изнутри пищеварительный канал выстлан слизистой оболочкой, выделяющей слизь, которая облегчает продвижение содержимого во время сокращений исчерченных и гладких мышц. Лишь в ротовом отделе пищеварительного тракта слизистая оболочка располагается отдельно от жевательных мышц, не образуя с ними единой стенки.

Пищеварительный канал сообщается с внешней средой, и пища поступает из внешней среды. Однако стенка пищеварительного тракта надежно отделяет внутреннюю среду организма от внешней среды и препятствует поступлению непереваренных, химически чужеродных веществ в кровь и лимфу.

Важнейшим компонентом пищеварительных соков (слюны, желудочного, поджелудочного и кишечного соков) являются гидролазы — ферменты, катализирующие расщепление внутримолекулярных связей органических веществ при участии молекулы воды. Гидролиз — это процесс поэтапной деполимеризации белков, жиров и углеводов под влиянием гидролитических ферментов, осуществляющих строго избирательное расщепление специфических внутримолекулярных связей, в результате чего в пищеварительном тракте образуются все менее сложные химические соединения, вплоть до мономеров.

15.2. ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Пищеварительные функции пищеварительной системы.

Секреторная функция обеспечивает синтез секреторными клетками пищеварительных соков из веществ, поступающих в клетки, и выделение их в полость пищеварительного тракта (см. рис. 15.1). Периодически повторяющиеся в определенной последовательности процессы, характеризующие деятельность секреторной клетки, носят название секреторного цикла, в котором различают *три фазы*: поглощение материала, внутриклеточный синтез и выделение секрета.

Моторная (двигательная) функция обеспечивает изменение агрегатного состояния пищи — ее измельчение, перемешивание с пищеварительными секретами и перемещение содержимого в дистальном направлении. Она осуществляется с помощью координиро-

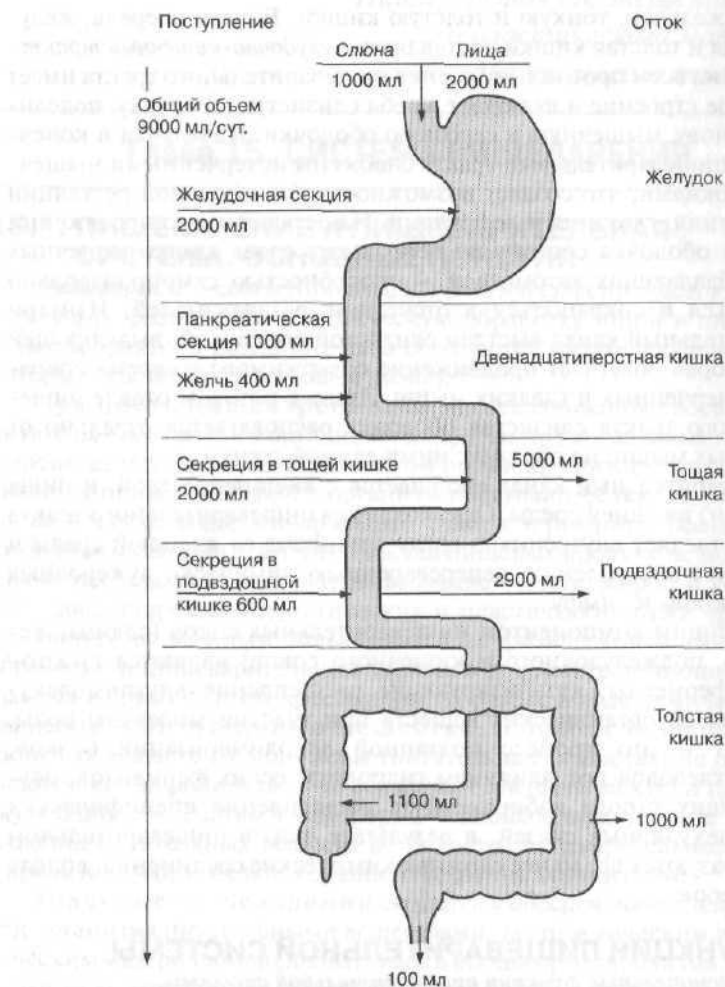


Рис. 15.1. Баланс жидкости в ЖКТ. Из количества жидкости, поступающей в ЖКТ с пищей (2 л) и с эндогенными секретами (7 л), с калом выводится только 100 мл (К.Эве, У.Карабах, 1996).

ванной сократительной деятельности исчерченных и гладких мышц пищеварительного тракта.

Моторика определяет продолжительность задержки пищевого содержимого в каждом отделе пищеварительного тракта, оптимальную для его механической и химической обработки, образования необходимого количества питательных веществ, их транспорта в кровь и лимфу, а также скорость перехода (эвакуации) частично переварен-

ных пищевых веществ в дистально расположенный участок пищеварительного канала.

Всасывание обеспечивает транспорт продуктов гидролиза пищевых веществ, воды, солей и витаминов (необходимых для жизнедеятельности организма веществ) из полости пищеварительного тракта через слизистую оболочку в кровь и лимфу. Всасывание происходит преимущественно в тонкой кишке, где образуется основная масса конечных продуктов гидролиза белков, жиров и углеводов, и заканчивается в толстой кишке, из которой неусвоенные (непереваренные) компоненты пищи вместе с экскретами выводятся наружу в виде экскрементов.

Сенсорная функция заключается в восприятии рецепторами пищеварительного тракта физических и химических параметров поступившей в организм пищи и ее изменений в процессе пищеварения с последующей передачей информации в пищевой центр, где оценивается полученный результат.

Всеми пищеварительными железами выделяется около 6–8 л секретов в сутки, большая часть которых подвергается обратному всасыванию в кишечнике.

Непищеварительные функции пищеварительной системы.

Защитная функция осуществляется с помощью специфических и неспецифических механизмов защиты. *Неспецифические механизмы защиты* обеспечиваются: 1) бактерицидным и бактериостатическим действием пищеварительных соков; 2) способностью слизистых оболочек пищеварительного тракта препятствовать проникновению во внутреннюю среду организма бактерий, непереваренных пищевых веществ; 3) фагоцитарной активностью лейкоцитов. *Специфические клеточные и гуморальные механизмы защиты* обеспечиваются иммунокомпетентными Т- и В-лимфоцитами иммунной системы пищеварительного тракта, включающей миндалины глоточного кольца, солитарные лимфатические фолликулы в стенке кишки, в том числе и в червеобразном отростке, пейеровы бляшки, плазматические клетки слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Сюда же необходимо включить способность пищеварительного тракта вырабатывать «естественные» антитела при контакте с облигатной кишечной микрофлорой. Следует однако заметить, что термин «естественные антитела» неудачный, так как *искусственных* антител не бывает. Предлагаем заменить его на термин «ОМФ-антитела» (к облигатной микрофлоре антитела).

Метаболическая функция заключается в кругообороте эндогенных веществ между кровью и пищеварительным трактом, обеспечивающем возможность их повторного использования в процессах обмена веществ или пищеварительной деятельности. Натощак эндогенные белки периодически выделяются из крови в полость желудочно-кишечного тракта в составе пищеварительных соков, где

они подвергаются гидролизу, а образующиеся при этом аминокислоты всасываются в кровь и включаются в метаболизм.

Экскреторная (выделительная) функция обеспечивает выведение из крови с секретами желез в полость пищеварительного тракта продуктов обмена и различных чужеродных веществ, поступивших в кровоток. Роль экскреторных процессов в пищеварительном тракте особенно возрастает при недостаточной функции почек. В пищеварительный канал экскретируются небелковые азотсодержащие вещества (мочевина, аммиак, креатинин, креатин), изотопы и красители, вводимые в организм с диагностическими целями, соли тяжелых металлов, лекарственные вещества.

Эндокринную функцию пищеварительной системы выполняют поджелудочная железа и специфические клетки диффузной эндокринной системы желудочно-кишечного тракта, вырабатывающие гастроинтестинальные гормоны (пептиды и амины), которые через кровь или местно (паракринным путем) оказывают регулирующие влияния на пищеварительную и другие системы организма.

Непищеварительные функции печени – см. в разделе 15.9.2.

15.3. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Факторы, запускающие деятельность пищеварительной системы. Натощак пищеварительный тракт находится в состоянии относительного покоя. Прием пищи оказывает пусковое влияние. Начинается интенсивная, но непродолжительная секреция пищеварительных желез проксимального отдела. При этом наблюдается пищевая релаксация (расслабление) желудка, кратковременное снижение моторной активности начальных участков тонкой кишки (см. раздел 15.8.4). Такие изменения секреции и моторики характерны для рефлекторных воздействий на систему пищеварения, причем пищеварительные секреты характеризуются высоким содержанием ферментов, накопленных в железах в периоды относительного покоя («запальный сок» по И.П.Павлову). В дальнейшем интенсивность и характер секреции и моторики органов пищеварения изменяются за счет корректирующих нервных и гуморальных влияний по принципу обратной связи, формирующейся на основе рецепции содержимого пищеварительного тракта: его объема, консистенции, величины внутриполостного давления, наличия недостаточно измельченных кусочков пищи, pH, концентрации промежуточных и конечных продуктов гидролиза пищевых веществ, пищеварительных ферментов, температуры и осмотического давления.

Перечисленные факторы с помощью механизмов обратной связи обеспечивают регулирующие влияния на органы пищеварения с помощью ЦНС, интраорганной нервной системы и эндокринного аппарата самого пищеварительного тракта. Гуморальными сигналами

являются продукты гидролиза пищевых веществ (глюкоза, аминокислоты), экстрактивные вещества (например, капустный сок), пептид-гормоны диффузной эндокринной системы желудочно-кишечного тракта. Гастроинтестинальные гормоны действуют на секреторные клетки непосредственно, а также с помощью ЦНС и интраорганной нервной системы. Эндокринные клетки желудка и кишечника имеют рецептивный полюс, обращенный в полость желудочно-кишечного тракта. Он взаимодействует со специфическими химическими веществами пищевого содержимого, что приводит к высвобождению гастроинтестинальных гормонов и поступлению их в кровь.

Нервная регуляция секреции и моторики осуществляется с помощью центральных, периферических и местных рефлексов (см. рис. 15.2, 15.3, 15.4).

Влияние экстраорганных нервов (ЦНС) наиболее выражено в начальном отделе пищеварительного тракта, оно постепенно снижается в дистальном направлении. Напротив, регуляторная роль *интраорганной нервной системы* в каудальном направлении возрастает. В *интраорганной нервной системе* содержится значительное количество пептидергических нейронов, способных синтезировать и освобождать следующие нейропептиды: ВИП, соматостатин, нейротензин, вещество П, энкефалин, холецистокинин. В интрамуральных ганглиях имеются как возбуждающие, так и тормозные нейроны. Основными

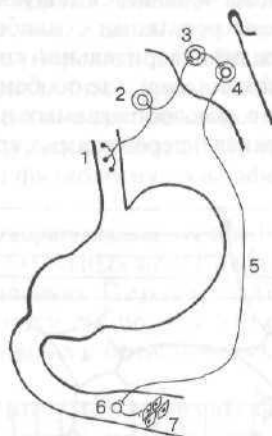


Рис. 15.2. Рефлекторная дуга центрального пищевода-кишечного моторного рефлекса: 1 — механорецепторы пищевода; 2 — афферентный нейрон узлового ганглия; 3 — чувствительное ядро продолговатого мозга; 4 — ядро блуждающего нерва (тела преганглионарных нейронов); 5 — преганглионарное парасимпатическое волокно; 6 — ганглионарный парасимпатический нейрон; 7 — гладкомышечные клетки тонкой кишки.

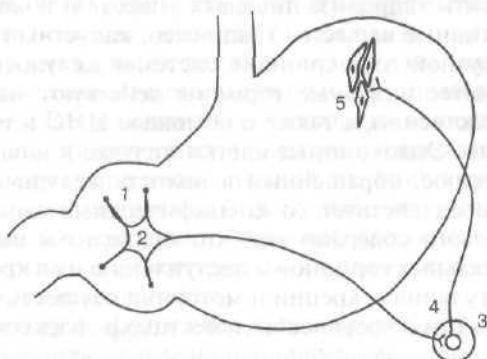


Рис. 15.3. Рефлекторная дуга периферического антрофундального тормозного рефлекса: 1 — механорецепторы антрального отдела желудка; 2 — сенсорный нейрон (клетка Догеля II типа); 3 — симпатический ганглий солнечного сплетения; 4 — ганглионарный симпатический нейрон; 5 — гладкомышечные клетки фундального отдела желудка.

возбуждающими нейронами являются холинергические. Торможение может быть связано с действием постганглионарных симпатических волокон на холинергические нейроны и непосредственно на эффекторные клетки и с помощью ВИП-нейронов (ВИП-вазоактивный интестинальный пептид), АТФ является модулятором.

Гуморальные механизмы регуляции с наибольшей отчетливостью выражены в средней части пищеварительной системы (*гастропанкреатохолецистодуоденальный комплекс*), где особенно велика роль гастроинтестинальных гормонов, высвобождаемых из эндокринных клеток желудочно-кишечного тракта и переносимых кровотоком к миоцитам,

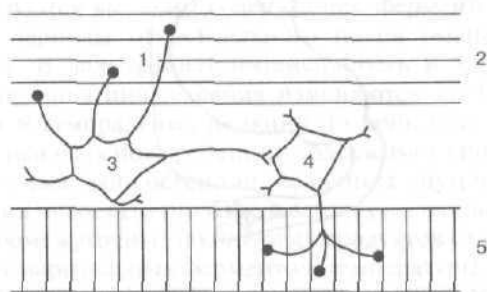


Рис. 15.4. Рефлекторная дуга местного моторного рефлекса желудка: 1 — механорецепторы; 2 — продольный мышечный слой; 3, 4 — нейроны миэнтерального сплетения (3 — сенсорный, 4 — эfferентный холинергический); 5 — циркулярный мышечный слой.

гландулоцитам и интрамуральным нейронам. Пептид-гормоны могут также оказывать регулирующие влияния на секреторную и моторную функции паракринным путем (местно, не попадая в кровь).

Диффузная эндокринная система представляет собой совокупность рассеянных в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и в поджелудочной железе специализированных эндокринных клеток, вырабатывающих биологически активные вещества. Продукты деятельности этой системы называют гастроинтестинальными гормонами, регуляторными пептидами, энтеринами или пептид-гормонами.

Высвобождение гастроинтестинальных гормонов из эндокринных клеток происходит при участии блуждающего нерва, при действии на них других регуляторных пептидов, при механическом и химическом воздействиях пищи. Меньшую роль в регуляции выработки этих гормонов играет их концентрация в крови. Известно более 30 гастроинтестинальных гормонов.

В пищеварительном тракте регуляторные пептиды оказывают стимулирующее, тормозящее и модулирующее влияния на секрецию, моторику и всасывание, на другие системы организма, в том числе и на ЦНС. Каждый регуляторный пептид вызывает несколько эффектов, один из которых часто является основным (см. табл. 15.1). Энтерины регулируют высвобождение других гастроинтестинальных гормонов и трофику тканей (в том числе пролиферативные процессы).

Особенностью регуляторных пептидов является способность одного и того же гормона по-разному влиять на моторику или секрецию разных отделов пищеварительного тракта, что обусловлено свойствами мембранных рецепторов различных органов-мишеней. Гастроинтестинальные гормоны относятся к группе «короткоживущих» химических веществ, период их полураспада составляет несколько минут. Вместе с тем, вызываемые ими физиологические эффекты значительно продолжительнее.

Фазы секреции пищеварительных желез. И.П.Павлов выделил две фазы секреции пищеварительных желез: сложнорефлекторную («мозговую») и нейрогуморальную. Первая (сложнорефлекторная) фаза секреции называется так потому, что она реализуется с помощью совокупности условных и безусловных сокоотделительных рефлексов.

Во вторую (нейрогуморальную) фазу секреции регуляция осуществляется посредством совокупности безусловных сокоотделительных рефлексов и гуморальных веществ. В каудальном направлении ослабевает влияние ЦНС на пищеварительную систему и возрастает влияние гуморальных факторов и интраорганной нервной системы. Так, секреторная деятельность слюнных желез регулируется главным образом нервной системой и осуществляется преимущественно в сложнорефлекторную фазу.

Таблица 15.1

Основные эффекты гастроинтестинальных гормонов

Гормоны	Эффекты действия
Гастрин	Стимулирует секрецию соляной кислоты и пепсина в желудке, отделение поджелудочного сока. Усиливает моторику желудка, тонкой кишки и желчного пузыря. Вызывает гипертрофию слизистой оболочки желудка.
Секретин	Стимулирует секрецию бикарбонатов и воды поджелудочной железой, печенью, бруннеровыми железами. Усиливает желчеобразование и секрецию тонкой кишки. Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке и его моторную активность.
Холецистокинин (ХЦК)	Усиливает моторику желчного пузыря, расслабляет сфинктер Одди, стимулирует желчевыделение, секрецию ферментов поджелудочной железой. Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке, но усиливает в нем секрецию пепсина. Тормозит моторную деятельность желудка. Стимулирует моторику тонкой кишки. Вызывает гипертрофию поджелудочной железы. Угнетает аппетит.
Гастрин-рилизинг-пептид (бомбезин)	Стимулирует высвобождение гастрина и холецистокинина.
Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП)	Расслабляет гладкие мышцы кровеносных сосудов, желчного пузыря, желудка, тонкой кишки, сфинктеров. Тормозит действие ХЦК, секрецию желудка. Усиливает секрецию бикарбонатов поджелудочной железой, кишечную секрецию.
Гастроингибирующий пептид (ГИП)	Тормозит высвобождение гастрина, секрецию и моторику желудка. Усиливает глюкозозависимое высвобождение инсулина поджелудочной железой. Стимулирует кишечную секрецию.
Мотилин	Усиливает моторику желудка и тонкой кишки. Стимулирует секрецию пепсина в желудке, секрецию тонкой кишки.
Панкреатический пептид (ПП)	Антагонист ХЦК. Тормозит секрецию ферментов и бикарбонатов поджелудочной железой. Расслабляет мышцы желчного пузыря. Усиливает моторику желудка и тонкого кишечника. Стимулирует пролиферацию слизистой оболочки тонкой кишки, поджелудочной железы и печени.
Соматостатин	Тормозит высвобождение гастроинтестинальных гормонов и секрецию желудка.
Нейротензин	Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке. Стимулирует секрецию поджелудочной железы. Потенцирует действие секретина и ХЦК.
Энкефалин	Тормозит секрецию ферментов поджелудочной железой и желудком.
Субстанция Р	Усиливает слюноотделение, секрецию поджелудочной железы. Стимулирует моторику кишечника.
Серотонин	Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке. Стимулирует секрецию поджелудочной железы, желчевыделение, кишечную секрецию.
Гистамин	Стимулирует секрецию желудка и поджелудочной железы, расширяет капилляры. Усиливает моторику желудка и кишечника.

15.4. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Конвейерный принцип организации деятельности пищеварительного тракта. И.П.Павлов сравнивал деятельность пищеварительного тракта с конвейерным химическим производством, обеспечивающим последовательную деградацию пищи и продуктов ее расщепления с образованием по мере их продвижения все большего количества простых химических соединений. В настоящее время работу пищеварительного конвейера рассматривают как совокупность последовательных этапов, обеспечивающих преемственность процессов физической и химической обработки пищи в ротовой полости, желудке, двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки. Частично переваренная пища в ротовой полости по эстафете передается в последующие отделы пищеварительного тракта, где подвергается дальнейшей механической и химической обработке, обуславливающей гидролиз полимеров до стадии различных олигомеров, димеров и, наконец, мономеров. Многократно повторяющиеся в различных отделах пищеварительного тракта процессы гидролитического расщепления пищевого субстрата в результате действия на него соответствующей группы ферментов можно рассматривать в качестве дублирующего механизма, повышающего надежность пищеварения. В нормальных условиях основной гидролиз пищевых веществ завершается в проксимальном отделе тонкого кишечника, тогда как дистальный его отдел компенсаторно включается в пищеварительный процесс, как правило, только при функциональной недостаточности проксимальной части тонкой кишки. Проявлением конвейерного принципа организации пищеварения служит согласованность и преемственность процессов полостного и пристеночного пищеварения в тонкой кишке.

Адаптация деятельности пищеварительных желез к различным пищевым веществам и пищевым рационам. Приспособительная деятельность пищеварительных желез к различным пищевым веществам проявляется в соответствии объема, электролитного состава и спектра ферментов пищеварительных соков составу и количеству принятой пищи, что обеспечивает эффективный гидролиз пищевого субстрата.

Основным фактором, включающим механизмы приспособления в работе пищеварительных желез, является химический состав пищи, действующий на рецепторные зоны пищеварительного тракта. *Различают два вида адаптации секреции пищеварительных желез: быструю (срочную) и медленную.*

Быстрая адаптация состоит в приспособлении секреции ферментов и электролитов к определенному виду принятой пищи. Классическим примером приспособительных реакций являются кривые желудочной секреции на хлеб, мясо и молоко, полученные в лаборатории И.П.Павлова.

Наиболее эффективным фактором, стимулирующим отделение желудочного сока с максимально высокой концентрацией соляной кислоты, является белковая пища животного происхождения (мясо). Наиболее слабым возбудителем кислой секреции желудочных желез является углеводистая пища (хлеб). Напротив, прием хлеба обуславливает наивысшую протеолитическую активность желудочного сока. Содержащиеся в хлебе углеводы и растительные белки оказывают выраженное стимулирующее влияние на деятельность главных (пепсиновых) клеток желудка. Такая реакция желудочных желез биологически целесообразна, поскольку только высокая концентрация протеаз в желудочном соке может обеспечить эффективный гидролиз трудноперевариваемых растительных белков. Этим же обстоятельством можно объяснить самую продолжительную секрецию желудочных желез на хлеб.

Секреторная деятельность поджелудочной железы быстро адаптируется не только к виду принятой пищи, но и к составу дуоденального содержимого. Чем выше кислотность желудочного химуса, поступающего в двенадцатиперстную кишку, тем больше отделяется щелочного поджелудочного сока. Наибольшее количество поджелудочного сока отделяется при употреблении хлеба, меньше — на мясо и минимальное — на молоко. Наиболее щелочной сок выделяется на мясо, менее щелочной — на хлеб и на молоко. Максимальная продолжительность секреции поджелудочной железы отмечается при еде хлеба, а минимальная — при еде мяса.

Прием любой пищи вызывает увеличение содержания всех ферментов в составе панкреатического сока. Однако каждый вид пищи определяет доминирование в спектре гидролитической активности тех ферментов, которые обеспечивают переваривание соответствующего субстрата. В случае приема пищи с большим содержанием углеводов в поджелудочном соке максимально увеличивается концентрация амилазы, белков — протеаз (трипсина и химотрипсина), а при преобладании жирной пищи — липаз. Таким образом, спектр ферментов сока поджелудочной железы срочно адаптируется к виду принимаемой пищи.

Медленная адаптация деятельности пищеварительных желез заключается в постепенном и фиксируемом на значительное время приспособлении секреции к длительным рационам питания. Так, длительная мясная диета приводит к усилению отделения желудочного сока, повышению его кислотности и протеолитической активности. В зависимости от преобладания в пищевом рационе белков животного или растительного происхождения изменяется не только выработка протеолитических ферментов в желудке, но и их способность к эффективному гидролизу животных или растительных белков, названная соответственно зоо- и фитолитической активностью (А.М. Уголев). Повышение зоолитической активности желудочного сока при длительном питании мясной пищей и фитолитической активности при

употреблении растительной пищи обусловлено изменением кислотности и соотношения протеаз в секрете желудочных желез. При питании животными белками усиливается секреция поджелудочной железой трипсина, а при питании растительными белками — химотрипсина (А.М.Уголев). Преимущественное углеводное питание увеличивает амилалитическую активность панкреатического сока, а большое количество жира в рационе стимулирует секрецию липазы.

Периодичность в деятельности пищеварительной системы выражается в двух основных группах ритмической активности: 1) базальные (секундные) ритмы с частотой от 3 до 12 циклов в минуту; 2) окологасовой ритм внепищеварительной активности с частотой 14 циклов в сутки.

Базальные (собственные ритмы пищеварительной системы) выражаются в спонтанной генерации медленных электрических волн (МЭВ) и потенциалов действия (ПД) и сокращения гладких мышц (автоматия). Генерация МЭВ обусловлена спонтанным повышением проницаемости мембран гладкомышечных клеток для ионов натрия (фаза деполяризации) и последующим повышением проницаемости для ионов калия (фаза реполяризации). В случае достижения критического уровня медленной деполяризации мембраны и повышения мембранной проницаемости для ионов кальция возникает группа (пачка) ПД, накладывающихся на МЭВ (рис. 15.5). Генерация МЭВ без ПД не приводит к сокращению гладких мышц желудочно-кишечного тракта. Появление пачек ПД на МЭВ обуславливает возникновение перистальтических сокращений, частота которых определяется значениями периодов медленных волн в каждом отделе пищеварительного тракта.

Частота основного (базального) электрического ритма желудка у человека составляет 3 цикла/мин. Ее задает водитель ритма, расположенный в области малой кривизны желудка вблизи кардии (А.А.Кромин). Частота базального электрического ритма максимальна в двенадцатиперстной кишке (10–12 циклов/мин), что обусловлено наличием в ней на уровне впадения желчного протока водителя ритма, который задает частоту сокращений верхним отделам тонкой кишки.

Частота генерации МЭВ и ритмических сокращений кишечника снижается в дистальном направлении и составляет у человека в нижних отделах тонкой кишки 6–8 циклов/мин и в толстой кишке — 1–6 циклов/мин. Уменьшение частоты базальных электрических рит-

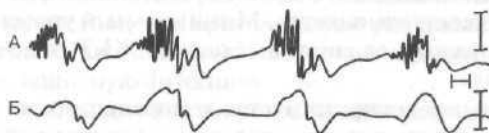


Рис. 15.5. Медленные электрические волны с пиковыми потенциалами действия (А) и сокращения (Б) гладких мышц желудка у кролика в условиях свободного поведения.

Отметка времени — 1 с; калибровочные сигналы: 0,5 мВ и 20 г.

мов по ходу кишечника в дистальном направлении получило название убывающего градиента автоматии. Перерезка кишки с последующим анастомозом во время хирургических операций приводит к уменьшению частоты ритмических сокращений ниже анастомоза, которое сохраняется в течение всей последующей жизни.

Околочасовой ритм пищеварительной системы — 90-минутный ритм внепищеварительной активности, открытый в лаборатории И.П.Павлова, получил название голодной периодической деятельности пищеварительного тракта. Она наблюдается у человека и некоторых видов животных (собаки, кошки) натошак. Циклы голодной периодической деятельности состоят из 20-минутных периодов «работы» с выраженной моторной активностью желудка, тонкой кишки и желчного пузыря, к которой приурочена секреция желудочной слизи, отделение желчи, панкреатического и кишечного соков, и 70-минутных периодов «покоя», во время которых моторная и секреторная деятельность пищеварительного тракта практически отсутствует.

Имеются три фазы в моторной периодике органов пищеварения: покоя; нерегулярных сокращений и регулярных ритмических сокращений. Последние две фазы моторного цикла, связанные с появлением на МЭВ потенциалов действия, в совокупности составляют период «работы». Выделяют *мигрирующий моторный* (миоэлектрический) комплекс, под которым понимают постепенное перемещение моторной (миоэлектрической) активности от желудка и двенадцатиперстной кишки до терминальной части подвздошной кишки, обеспечивающей эвакуацию периодических секретов в дистальном направлении. Новый мигрирующий моторный комплекс возникает в желудке и двенадцатиперстной кишке, когда исчезает ритмическая активность подвздошной кишки. Прием пищи устраняет мигрирующий моторный комплекс во всех отделах тонкой кишки. Вместо него возникает *постоянная регулярная сократительная активность* желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Голодная периодическая деятельность ЖКТ является одним из проявлений цикличности в деятельности целого организма. Ведущая роль в происхождении голодной периодической деятельности ЖКТ принадлежит ЦНС, которая определяет возникновение и последовательность перемещения миоэлектрической активности от двенадцатиперстной кишки до терминальной части подвздошной кишки.

Концентрация глюкозы в крови в состоянии физиологического голода периодически изменяется. Минимальный уровень ее содержания в крови, а также в слизистой оболочке ЖКТ отмечается в конце периодов «покоя».

Эта информация воспринимается хеморецепторами сосудов и пищеварительного тракта и передается по сенсорным нейронам в гипоталамус. Снижение концентрации глюкозы в крови воспринимается и непосредственно гипоталамусом, где находятся центральные глюкорецепторы. В результате этого гипоталамический пищевой центр возбуж-

дается и оказывает, наряду с активирующими восходящими влияниями на подкорковые структуры и кору большого мозга, ответственными за формирование *пищевого поведения* (поиск, пищедобывательное поведение и поедание пищи), нисходящие влияния, повышающие тонус ядер блуждающих нервов, что ведет к стимуляции деятельности ЖКТ.

Важно отметить также, что при выделении в периоды «работы» в полость желудочно-кишечного тракта периодических секретов, содержащих большое количество белков и ферментов, происходит гидролиз этих белков и образование аминокислот, которые затем всасываются в кровь и усваиваются клетками организма.

Повышение уровня питательных веществ в крови воспринимается гипоталамусом, что приводит к активации симпатической нервной системы, а также ВИП-нейронов, обеспечивающих прекращение выхода питательных веществ из депо, а также моторной и секреторной деятельности ЖКТ. Наступает период «покоя». После того как ткани используют находящиеся в крови питательные вещества, циклические изменения моторной и секреторной активности пищеварительного тракта повторяются вновь.

Интраорганный нервная система и гуморальные факторы обуславливают строго координированное распространение по тонкой кишке ритмических фаз мигрирующих моторных комплексов. *Большое значение в самовозобновлении ритма периодической деятельности имеет периодическое поступление в двенадцатиперстную кишку секретов, в том числе желчи, как внутриполостных стимуляторов сокращений кишечника.*

Физиологическое значение голодной периодической деятельности пищеварительного тракта. При критически недостаточном уровне питательных веществ в крови гипоталамус оказывает активирующее влияние на ферментативные системы и механизмы обмена веществ, обеспечивающие возможность перехода организма на *эндогенный тип питания* за счет поступления в кровь питательных веществ из других, менее важных для сохранения жизни тканей и пищевых депо. *Моторная периодическая деятельность пищеварительного тракта усиливает чувство голода, поддерживает поисковое и пищедобывательное поведение, обеспечивает эвакуаторную функцию* желудочно-кишечного тракта по отношению к остаткам пищи, а также принимает участие в *поддержании гомеостаза* в результате выведения из крови шлаковых веществ (экскретов); она *препятствует распространению микрофлоры* по тонкой кишке в проксимальном направлении, выполняя, таким образом, защитную функцию.

Периодическое выделение секретов пищеварительных желез в полость тонкой кишки в состоянии физиологического голода обеспечивает поддержание трофики ее слизистой оболочки, переваривание эндогенных белков (пищеварительных соков) и способствует адсорбции ферментов, участвующих в пристеночном пищеварении.

15.5. ТИПЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В зависимости от происхождения гидролаз различают три типа пищеварения: аутолитическое, симбионтное и собственное.

Аутолитическое пищеварение осуществляется гидролитическими ферментами, поступающими в пищеварительный тракт в составе пищевых продуктов. Его роль существенна на раннем этапе постнатального онтогенеза, когда недостаточно развито собственное пищеварение. В период молочного вскармливания аутолитический тип пищеварения обеспечивает у новорожденного створаживание материнского молока и гидролиз его компонентов за счет содержащихся в нем ферментов.

Симбионтное пищеварение реализуется благодаря действию гидролаз, синтезируемых симбионтами макроорганизма, — бактериями и простейшими толстой кишки. У человека переваривание клетчатки в толстой кишке происходит под влиянием ферментов облигатной микрофлоры, в результате которого образуются вторичные нутриенты.

Человек и многие виды животных обладают собственным типом пищеварения, при котором макроорганизм использует для гидролиза пищевых веществ собственные ферменты, синтезированные пищеварительными железами. В зависимости от локализации гидролитического процесса выделяют два типа собственного пищеварения: внутриклеточное и внеклеточное.

Сущность внутриклеточного пищеварения сводится к гидролизу мельчайших частиц пищевых веществ, поступивших в клетку путем эндоцитоза, при действии на них лизосомальных ферментов или в цитозоле, или в пищеварительной вакуоли. Внутриклеточное пищеварение играет важную роль на раннем этапе постнатального онтогенеза.

Внеклеточное пищеварение у взрослого человека имеет ведущее значение и обеспечивается ферментами, находящимися во внеклеточной среде. Внеклеточное пищеварение подразделяют на полостное и пристеночное.

Полостное пищеварение обеспечивает гидролиз пищевых веществ ферментами слюны, желудочного, поджелудочного и кишечного соков в полостях пищеварительного тракта. Эффективность полостного пищеварения зависит от активности гидролитических ферментов секретов в каждом отделе пищеварительного тракта. В результате полостного пищеварения образуются главным образом олигомеры. Последующий их гидролиз происходит в зоне, прилегающей к слизистой оболочке тонкой кишки.

Пристеночное пищеварение, открытое А.М.Уголевым, происходит на огромной поверхности тонкой кишки, образованной складками, ворсинками, криптами и микроворсинками слизистой оболочки, благодаря наличию гидролитических ферментов, адсорбированных из полости кишечника, а также встроенных в мембраны энтероцитов ферментов (подробнее см. раздел 15.10.1).

15.6. СОСТОЯНИЯ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

Голод и насыщение представляют собой крайние состояния в ряду явлений между возникновением пищевой потребности и ее удовлетворением. Состояние голода формирует поисковое и пищедобывательное поведение, а состояние насыщения прекращает прием пищи.

Состояния голода и насыщения являются различными проявлениями деятельности пищеварительной системы (см. рис. 15.6). В результате непрерывно протекающих метаболических процессов содержание питательных веществ в организме уменьшается, что приводит к формированию пищевой потребности. Под *пищевой потребностью* понимают вызванное метаболическими процессами понижение уровня питательных веществ в крови.

Состояние голода возникает на определенной стадии расхода питательных веществ в организме. Его определяют два фактора: эвакуация химуса из желудка и тонкой кишки и снижение уровня питательных веществ в крови (возникновение «голодной» крови), в том числе и в результате перехода питательных веществ из крови в пищевые депо.

Сенсорная стадия состояния голода формируется под влиянием нервных импульсов, поступающих в пищевой центр от механорецепторов пустого желудка и двенадцатиперстной кишки, мышечная стенка которых по мере эвакуации из них химуса приобретает все более повышенный тонус. В этот период возникает ощущение голода еще при наличии в крови достаточного количества питательных веществ.

Метаболическая стадия состояния голода начинается с момента снижения питательных веществ в крови. В периоды «работы» голодной моторной деятельности желудочно-кишечного тракта резко повышается частота афферентных импульсов, поступающих в продолговатый мозг и латеральный гипоталамус, что, в свою очередь, приводит к переходу питательных веществ из крови в пищевые депо и прекращению обратного поступления этих веществ в кровь. Депонирование питательных веществ происходит в печени, исчерченных мышцах локомоторного аппарата и жировой клетчатке. Пищевые депо «закрываются» и тем самым предотвращают дальнейший расход питательных веществ в организме. Вследствие депонирования концентрация питательных веществ в крови понижается дополнительно.

Становясь все более «голодной», кровь превращается в наиболее сильный раздражитель пищевого гипоталамического центра. «Голодная» кровь действует на пищевой центр латерального гипоталамуса двояким путем: рефлекторно — через раздражение хеморецепторов сосудистого русла; непосредственно — через раздражение центральных глюкорецепторов латерального гипоталамуса, избирательно чувствительных к недостатку в крови определенных питательных веществ и способствующих формированию чувства голода.

Латеральные ядра гипоталамуса рассматривают как центр голода. Именно здесь происходит трансформация гуморальной пищевой по-

требности в системное пищевое мотивационное возбуждение мозга (пищевую мотивацию).

Пищевая мотивация — вызванное доминирующей пищевой потребностью организма эмоционально окрашенное возбуждение, избирательно объединяющее нервные элементы различных уровней ЦНС для формирования пищевого поведения, ведущего к удовлетворению исходной потребности. Именно пищевая мотивация побуждает человека к активному поиску и приему пищи. Субъективным выражением пищевой мотивации являются эмоции негативного характера: ощущения жжения, «сосания под ложечкой», тошнота, общая слабость и головная боль. Согласно пейсмейкерной теории формирования пищевой мотивации К.В.Судакова, центр голода латерального гипоталамуса играет инициативную роль в организации корково-подкоркового комплекса пищевого мотивационного возбуждения. Возбуждение из латерального гипоталамуса распространяется сначала на лимбические и ретикулярные структуры мозга и лишь затем на кору большого мозга. В результате избирательного возбуждения нейронов передних отделов коры большого мозга формируется поисковое и пищедобывательное поведение.

Раздражение электрическим током гипоталамического центра голода у животных вызывает гиперфагию — непрерывное поедание пищи, а его разрушение — афагию (отказ от пищи). Центр голода находится в реципрокных (взаимотормозящих) отношениях с центром насыщения (вентромедиальный гипоталамус). При стимуляции центра насыщения наблюдается афагия, а при его разрушении — гиперфагия.

Состояние насыщения. Во время приема пищи весь комплекс афферентных возбуждений от рецепторов языка, глотки, пищевода и желудка адресуется центру насыщения (вентромедиальный гипоталамус), который реципрокно тормозит деятельность центра голода (латеральный гипоталамус), что приводит к снижению ощущения голода.

После приема достаточного количества пищи для удовлетворения пищевой потребности центр голода латерального гипоталамуса тормозится, в результате чего распадается система пищевого мотивационного возбуждения, прекращается пищедобывательное поведение и потребление пищи.

Наступает стадия сенсорного насыщения, которая сопровождается положительной эмоцией. Прием пищи сопровождается непрерывной секреторной и моторной деятельностью пищеварительной системы.

Механизм сенсорного насыщения позволяет, с одной стороны, надежно оценить количество и качество принятой пищи, а с другой — вовремя «оборвать» чувство голода и прекратить прием пищи задолго до того, как в пищеварительном тракте произойдет образование и всасывание питательных веществ, тем самым регулируется поступление оптимального количества пищи.

Стадия истинного насыщения наступает через 1,5–2 ч с момента приема пищи, когда в кровь начинают поступать питательные вещества. По мере расходования питательных веществ в организме и формирования новой пищевой потребности весь такой цикл повторяется в прежней последовательности, результатом чего является новое поступление пищевых веществ в организм извне.

В случае отсутствия пищевых веществ в окружающей среде оптимальное количество питательных веществ в крови может некоторое время поддерживаться за счет эндогенных механизмов перераспределения питательных веществ — от менее значимых к более значимым органам, опорожнения депо, а также изменения интенсивности метаболизма тканей.

15.7. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ПОЛОСТИ РТА. АКТ ГЛОТАНИЯ

15.7.1. Механическая обработка пищи в ротовой полости

Завершающим этапом пищевого поведения (поиск и приготовление пищи) является акт еды. Прием и начальную механическую обработку пищи, а также анализ ее свойств обеспечивает ротовой отдел пищеварительного тракта.

Авторы нередко отмечают, что при механической обработке пищи в ротовой полости последовательно распространяющиеся афферентные возбуждения орального анализатора различной сенсорности интегрируются в коре и создают ощущения, соответствующие качеству поступившей в полость рта пищи. При совпадении параметров реального и прогнозируемого в акцепторе восприятия качества пищевого раздражителя пищевой центр дает команду, санкционирующую жевание. Следует однако заметить, во-первых, что орального анализатора нет (есть вкусовой, обонятельный и др.). Во-вторых, пищевой центр не дает санкционирующих команд на жевание. Решает человек или животные — жевать или отвергать вещества, основываясь на ощущениях (вкус, температура и др.).

Жевание — строго координированный двигательный акт, обеспечивающий согласованные ритмические сокращения мышц языка, жевательных и мимических мышц и связанные с ними движения нижней челюсти, во время которых в полости рта происходит измельчение пищи, смачивание ее слюной, частичная химическая обработка и формирование пищевого комка. Эфферентные импульсы из прецентральной извилины передаются по кортико-бульбарному пути к моторному ядру жевательного центра в продолговатом мозге и далее — по центробежным волокнам тройничного, лицевого и язычного нервов к жевательным мышцам, вызывая их ритмическую, строго координированную сократительную активность (см. рис. 15.6).

У человека жевательный центр продолговатого мозга испытывает регулирующие влияния со стороны лобных областей коры головного

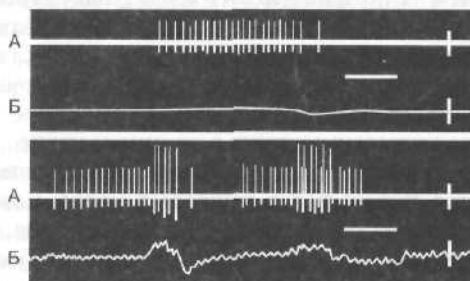


Рис. 15.6. Электрическая (А) и механическая (Б) активность собственно жевательной мышцы у бодрствующего кролика в состоянии покоя после суточного голодания. Отметка времени — 0,2 с; калибровочные сигналы: 0,2 мВ и 20 г.

мозга, при поражении которых нередко возникают автоматические ритмические жевательные движения. У здорового человека причмокивающие автоматические движения губ время от времени происходят во сне, когда деятельность жевательного центра продолговатого мозга не контролируется корой больших полушарий.

В координации произвольного акта жевания важную роль играют рефлекторные механизмы. Поступившая в ротовую полость пища раздражает тактильные, температурные и вкусовые рецепторы слизистой оболочки полости рта и языка. Аfferентные возбуждения от этих рецепторов проводятся по сенсорным нейронам 2-й и 3-й ветвей тройничного нерва, языкоглоточного, верхнего гортанного нервов и барабанной струны в чувствительные ядра продолговатого мозга. Затем возбуждение по специфическому пути, переключаясь в таламусе, поступает в кору большого мозга, где происходит переключение с чувствительных на двигательные нейроны жевательного центра. Эfferентные импульсы передаются по кортико-бульбарному пути к мотонейронам жевательного центра продолговатого мозга, по аксонам которых распространяются к мышцам, принимающим участие в акте жевания.

В соответствии с программой, формируемой нейронными цепями продолговатого мозга, центральный генератор ритма жевания может поддерживать ритмическую активность в отсутствие обратной аfferентации. Все эти данные позволяют рассматривать жевание как центрально детерминированный двигательный акт, запускаемый с помощью произвольных и непроизвольных регуляторных механизмов.

У детей в первые месяцы жизни порядок согласованных сокращений жевательных мышц базируется преимущественно на врожденной центральной программе акта жевания.

Важную роль в координации жевания играют аfferентные импульсы от рецепторов жевательных мышц и пародонта, вызывающие массетерный и пародонто-мускулярные рефлексy.

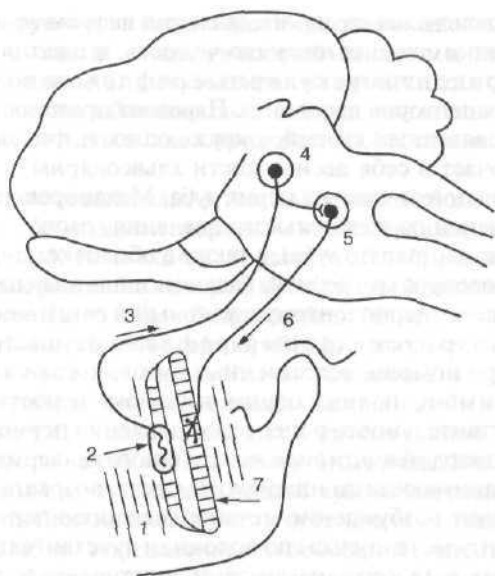


Рис. 15.7. Рефлекторная дуга массетерного рефлекса.

1 — собственно жевательная мышца; 2 — интрафузальное мышечное волокно; 3 — афферентное волокно тройничного нерва; 4 — чувствительное мезэнцефалическое ядро тройничного нерва; 5 — моторное ядро жевательного центра продолговатого мозга; 6 — эфферентное волокно тройничного нерва; 7 — экстрафузальное мышечное волокно.

Массетерный рефлекс. В жевательных мышцах, поднимающих нижнюю челюсть, содержится большое количество проприорецепторов. Особенно много их в собственно жевательной мышце (m. masseter). В процессе жевания в моменты опускания нижней челюсти происходит раздражение проприорецепторов собственно жевательной мышцы за счет растяжения соединительнотканной капсулы интрафузальных волокон мышечных веретен. В результате этого возникает афферентная импульсация пачкообразного типа, которая по тройничному нерву поступает в мезэнцефалическое чувствительное ядро тройничного нерва. Особенностью рефлекторной дуги фазного массетерного рефлекса является то, что тело афферентного ложноуниполярного нейрона располагается не в гассеровом ганглии, а в среднем мозге (рис. 15.7). Возбуждение по центральному отростку чувствительного нейрона передается из среднего мозга в продолговатый мозг, где оказывает активирующее влияние на нейроны моторного ядра жевательного центра. Пачки эфферентных импульсов поступают по тройничному нерву к собственно жевательной мышце и вызывают фазные сокращения экстрафузальных мышечных волокон, обеспечивающих подъем нижней челюсти.

Регуляцию силы жевательного давления на зубы во время сокращений мышц, поднимающих нижнюю челюсть, и сжатия челюстей обеспечивают пародонтомускулярные рефлексы, возникающие при раздражении рецепторов пародонта. **Пародонт** представляет собой комплекс взаимосвязанных тканей, окружающих и фиксирующих зубы, который включает в себя десны, кости альвеолярных отростков, надкостницу, периодонт и цемент корня зуба. Механорецепторы, чувствительные к изменению жевательного давления, расположены в периодонте (связочном аппарате зуба), а также в оболочке слизистой оболочки десны и альвеолярных гребней. Различают два вида пародонтомускулярных рефлексов: периодонтомускулярный и гингивомускулярный.

Периодонтомускулярный рефлекс осуществляется во время жевания при помощи естественных зубов, когда сила сокращений жевательных мышц, поднимающих нижнюю челюсть, регулируется степенью чувствительности рецепторов давления периодонта. При пережевывании твердой пищи сила жевательного давления, развиваемого мышцами, поднимающими нижнюю челюсть, возрастает. В результате этого происходит возбуждение механорецепторов периодонта, от которых афферентные импульсы по волокнам чувствительных нейронов, расположенных в Гассеровом ганглии, поступают в чувствительные ядра продолговатого мозга. От них афферентные импульсы распространяются в таламус, а затем — в кору большого мозга, откуда эфферентная импульсация от корковых нейронов по кортико-бульбарному пути поступает в моторное ядро жевательного центра, где вызывает активацию мотонейронов, иннервирующих мышцы, опускающие нижнюю челюсть, и одновременно через активацию тормозных интернейронов уменьшает частоту разрядной деятельности мотонейронов, иннервирующих мышцы, поднимающие нижнюю челюсть, что приводит к уменьшению силы сокращений жевательных мышц, поднимающих нижнюю челюсть, и жевательного давления на зубы. При надкусывании пищи с твердым компонентом (например, вишни с косточкой) могут возникать болевые ощущения и остановка акта жевания, твердое тело удаляется из полости рта во внешнюю среду.

Гингивомускулярный рефлекс осуществляется в процессе жевания при потере зубов, когда сила сокращений мышц, поднимающих нижнюю челюсть, регулируется механорецепторами слизистой оболочки десны и альвеолярных гребней. Особое значение в регуляции жевания гингивомускулярный рефлекс приобретает у людей, пользующихся съемными протезами (при частичной или полной адентии), когда передача жевательного давления осуществляется непосредственно на слизистую оболочку десны.

Большое значение в регуляции жевательного давления имеет артикуляционно-мускулярный рефлекс, возникающий при раздражении механорецепторов, расположенных в капсуле и связках височно-нижнечелюстных суставов.

Структурно-функциональная характеристика жевательного аппарата. В пережевывании пищи участвуют верхняя и нижняя челюсти с зубными рядами, жевательная и мимическая мускулатура, язык, щеки, слизистая оболочка полости рта, мягкое небо, височно-нижнечелюстные суставы и слюнные железы, обеспечивающие увлажнение пищи.

Как правило, пережевывание твердой пищи небольших размеров осуществляется зубами одной стороны — унилатерально, а больших кусков — попеременно, то на одной, то на другой стороне зубных рядов. Та сторона зубных рядов, на которой происходит жевание, называется рабочей (основной), а другая — балансирующей (вспомогательной).

Важную роль в механической обработке пищи в ротовой полости играет зубочелюстная система, включающая в себя верхнюю и нижнюю челюсти с зубными органами. Каждый зубной орган состоит из зуба и окружающих его твердых и мягких тканей. Зубные органы на челюстях формируют метамерные зубные ряды. Участок челюсти с принадлежащим ему зубом называется зубочелюстным сегментом. Зуб, являясь составной частью зубного органа в пределах зубочелюстной системы, обладает определенными особенностями строения, благодаря которым обеспечивается его участие в механической обработке пищи. В составе зуба различают утолщенную часть, выступающую в ротовую полость, — коронку зуба; прилегающую к ней суженную часть, окруженную десной, — шейку зуба; и часть, расположенную в лунке альвеолы челюсти, — корень зуба. Вся полость зуба заполнена пульпой — рыхлой соединительной тканью, богатой клетками и волокнистыми структурами, содержащей большое количество сосудов и нервов.

Полость зуба окружает дентин, составляющий основную массу зуба, который определяет его форму и состоит из коллагеновых волокон. По структуре дентин сходен с грубоволокнистой костью, но отличается от нее отсутствием клеток и большей твердостью. Дентин занимает второе место по минерализации после эмали. Особенностью строения дентина является наличие в нем дентинных канальцев, пронизывающих всю его массу, по которым циркулирует дентинная жидкость, доставляющая в дентин питательные вещества. Проникающие через дентинные канальцы отростки клеток пульпы — одонтобластов — пронизывают дентин до границы с эмалью. Функция одонтобластов пульпы заключается в выработке дентина, а также в обеспечении трофики твердых тканей зуба — дентина и эмали. Снаружи в области коронки дентин покрыт ярко-белой зубной эмалью — самой твердой в организме высокоспециализированной тканью с очень низким уровнем обмена веществ, обусловленным высокой степенью ее минерализации. Благодаря этому эмаль выполняет защитную функцию. Являясь пограничной тканью, эмаль коронки изолирует дентин и пульпу от механических, химических и температурных воздействий во время акта

жевания. Именно коронка зуба принимает непосредственное участие в откусывании, раздавливании и растирании твердой пищи в ротовой полости. Дентин корня зуба покрыт цементом, представляющим собой грубоволокнистую костную ткань, пропитанную солями извести, в которой в разных направлениях проходят коллагеновые волокна. Цемент корня зуба получает питательные вещества путем диффузии со стороны периодонта. Функция цемента заключается в фиксации зуба в лунке альвеолярной кости.

Зуб (функциональный элемент зубочелюстной системы) состоит из трех частей: 1) рабочей; 2) соединительнотканной и 3) микроциркуляторной единицы сосудистой системы.

Рабочая часть зубного органа представлена зубом; соединительнотканная часть — волокнами периодонта и клеточными элементами рыхлой соединительной ткани, заполняющими периодонтальную щель и поддерживающими определенное положение зубов, а также десной и альвеолярной костью; микроциркуляторная единица представлена сосудами микроциркуляторного русла с афферентными и эфферентными нервными волокнами, обеспечивающими нейрогуморальную регуляцию зубного органа.

Благодаря особому расположению зубных органов в челюстях коронки зубов образуют зубные ряды: верхний и нижний. Каждый зубной ряд содержит по 16 зубов. В зубном ряду зубы тесно прилегают друг к другу, контактируя между собой за счет выпуклой части коронки — экватора. Межзубные контакты способствуют перераспределению жевательного давления, действующего на зуб, по всему зубному ряду. Коронки зубов верхней челюсти наклонены кнаружи, а нижней челюсти — кнутри, за счет чего верхний зубной ряд шире нижнего.

В каждом зубном ряду с каждой стороны находятся два резца, один клык, два малых коренных и три больших коренных зуба. Порядок расположения зубов обозначается клинической формулой, в соответствии с которой каждый зуб верхней и нижней челюстей справа и слева имеет свой порядковый номер от средней линии:

8	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7	8
8	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7	8

Если все зубы в рядах сохранены, зубные ряды называются полными. Описание расположения зубов с помощью клинической формулы весьма удобно в стоматологической практике. Однако, в действительности зубные органы располагаются не в ряд, а формируют в челюстях зубные дуги: верхнюю и нижнюю. Верхняя зубная дуга по форме является отрезком эллипса, а нижняя имеет форму параболы. Расположение зубных органов в виде дуг с направлением корней зубов по линиям распространения силы жевательного давления способствует его равномерному распределению на альвеолярные отростки челюстей.

Распределению жевательной силы способствует также наклон больших коренных зубов в медиальном направлении, что позволяет перераспределить часть сил, действующих по продольной оси челюсти, на малые коренные зубы и резцы. С потерей каждого зуба соседний с ним зуб теряет опору и наклоняется в сторону образовавшейся щели.

Зубные дуги образуют единую систему, устойчивость которой обеспечивается функциональной связью ее структурных компонентов с другими органами и тканями челюстно-лицевой области. Взаимоотношения зубных дуг в полости рта сравнимы с взаимоотношениями суставных поверхностей в суставе. При движениях нижней челюсти относительно верхней эти взаимоотношения постоянно меняются. При этом зубные дуги то расходятся, то сходятся, но в различном положении, или перемещаются, не расходясь, по отношению друг к другу. В последнем случае нижняя зубная дуга трется о верхнюю. Пространственное взаимоотношение зубных дуг в покое и при движении носит название артикуляции. При артикуляции зубы верхней и нижней зубных дуг могут соприкасаться друг с другом на большем или меньшем протяжении. Положение зубных дуг, при котором зубной ряд или группа зубов нижней челюсти соприкасается с зубной дугой верхней челюсти, называется окклюзией. При спокойном смыкании зубных рядов, возникающем в результате одновременного сокращения всех мышц, поднимающих нижнюю челюсть, достигается максимальный контакт окклюзионных поверхностей зубов нижней и верхней челюстей.

Такое смыкание называется полным, или центральной окклюзией. Смыкание зубных дуг в положении выдвинутой вперед нижней челюсти называется передней окклюзией, а в положении оттянутой назад нижней челюсти — задней окклюзией. Боковой окклюзией называют смыкание зубных дуг при одностороннем движении нижней челюсти, которое рассматривают как движение ее в сторону.

Положение зубных дуг в центральной окклюзии называется прикусом. Прикус, при котором имеются контакты между всеми зубами и обеспечивается полноценное жевание, называется физиологическим. Наиболее частым видом нормального прикуса является ортогнатический — ножницеобразный, при котором жевательный край верхних резцов в положении центральной окклюзии опускается ниже резцов нижней челюсти, прикрывая их спереди, но не более чем на одну треть. При физиологическом прикусе зубные ряды не испытывают функциональной перегрузки, поскольку жевательное давление распределяется равномерно.

У человека и большинства видов животных верхняя челюсть неподвижна. Единственной подвижной костью лицевого скелета является нижняя челюсть, образующая с височными костями два парных височно-нижнечелюстных сустава. Во время жевания нижняя челюсть совершает сложные движения, благодаря которым происходит смыка-

ние и размыкание зубных рядов. Исходным моментом этих движений является положение центральной окклюзии, характеризующейся наибольшим количеством контактов на поверхности смыкающихся зубов.

Нормальный жевательный акт осуществляется при соблюдении трех условий: при соответствии движений в обоих височно-нижнечелюстных суставах, при возможности совершения нижней челюстью **круговых движений — циркумдукций** в трех плоскостях: сагитальной, фронтальной и горизонтальной, а также при правильном соответствии смыкающихся зубов верхней и нижней челюстей к височно-нижнечелюстным суставам.

Циркумдукция нижней челюсти в сагитальной плоскости (вперед-назад) совершается в начале жевательного акта — при откусывании пищи. Последующая циркумдукция происходит во фронтальной плоскости. Она состоит из чередующихся движений нижней челюсти вверх-вниз, во время которых происходит раздавливание пищи. Третья, заключающая жевание циркумдукция, совершается в горизонтальной плоскости. Она состоит из движений нижней челюсти в стороны (вправо-влево) и служит для растирания пищи.

Резцы и клыки обеспечивают захват и откусывание пищи. Раздавливание пищи производят премоляры, а размалывание — моляры. В зависимости от особенностей строения, расположения в зубных дугах и выполняемой функции зубы подразделяются на две группы: переднюю — резцы и клыки, предназначенные для откусывания пищи, и боковую — премоляры и моляры, приспособленные к раздавливанию и растиранию пищи.

Усилия, развиваемые жевательными мышцами при их сокращении, создают разное давление в области боковой и передней групп зубов. Сила сжатия зубов в области моляров достигает 80 кг, а в области передних зубов — 30 кг. Такая разница показателей обусловлена анатомо-топографическими особенностями расположения передних и боковых зубов по отношению к суставным головкам нижней челюсти и местам прикрепления жевательных мышц. Эти особенности учитывают при ортодонтическом исправлении аномалий прикуса.

Жевательная мускулатура принадлежит к силовым мышцам, развивающим при своем сокращении силу, а не скорость. Абсолютная сила жевательных мышц, поднимающих нижнюю челюсть, достигает 390 кг! Наряду с большой величиной абсолютной силы жевательных мышц существует малая выносливость пародонта. При усиленном смыкании зубных рядов происходит избыточная деформация пародонта и возбуждение расположенных в нем рецепторов, что приводит к возникновению болевых ощущений и рефлекторному ослаблению давления, несмотря на то, что сила мышц еще далеко не исчерпана (см. периодонтомускулярный рефлекс).

Давление, действующее на зуб, распределяется по его корням на альвеолярный отросток. Однако перенос жевательных сил осуществля-

ется в первую очередь через периодонт — богато васкуляризированную соединительную ткань, окружающую корень зуба и соединяющую цемент корня с надкостницей альвеолярной кости. Связочный аппарат располагается в периодонтальной щели — пространстве между цементом и альвеолой. Он состоит из эластических волокон, между которыми располагаются сосуды, клетки и аморфное вещество. Основной функцией волокон является поглощение механической энергии, равномерное распределение давления на костную ткань альвеолы, кровеносные сосуды и нервы. Поглощению механической энергии способствуют также кровеносные сосуды периодонта, образующие своеобразную гидравлическую «подушку». Жевательные силы, создавая повышенное давление в периодонте, вызывают опорожнение сосудов и уменьшение объема крови, а затем и самой периодонтальной щели, что способствует погружению зуба в лунку. После прекращения давления сосуды вновь заполняются кровью по типу гидравлического амортизатора, и объем периодонтальной щели вновь увеличивается, что способствует выдвиганию зуба и возвращению его в исходное положение. Таким образом, изменение объема периодонтальной щели обеспечивает физиологическую подвижность зуба, а изменение объема крови в сосудах обеспечивает амортизацию давления, которое зуб испытывает во время смыкания зубных рядов.

Величина жевательного давления зависит от силы сокращений жевательных мышц. Наиболее эффективным механизмом регуляции силы сокращений жевательных мышц является мобилизация (вовлечение) в процесс возбуждения высокопороговых двигательных единиц (ДЕ).

Плавное регулирование силы сокращений жевательных мышц достигается изменением частоты эфферентной импульсации.

Функции жевательных мышц. К жевательным мышцам, поднимающим нижнюю челюсть, относятся: 1) собственно жевательная мышца; 2) височная мышца; 3) медиальная крыловидная мышца.

Собственно жевательная мышца при двустороннем сокращении поднимает нижнюю челюсть, прижимая нижние зубы к верхним. Особенно сильное давление она развивает на задние верхние зубы. Поверхностный слой мышцы играет вспомогательную роль при выдвигании нижней челюсти вперед, а при одностороннем сокращении — смещает ее в противоположную сторону. Височная мышца, сокращаясь, обеспечивает подъем нижней челюсти. Наибольшее влияние она оказывает на силу смыкания передних зубов. Сокращение задних пучков мышцы возвращает выдвинутую челюсть назад в привычное среднее положение. Медиальная крыловидная мышца при двустороннем сокращении поднимает нижнюю челюсть, развивая максимальное давление на задние верхние зубы, и способствует выдвиганию нижней челюсти вперед. При одностороннем сокращении она помогает движению нижней челюсти в противоположную сторону. Таким образом, основной функцией жевательных мышц, кроме латеральной крыловидной мышцы, является поднятие нижней челюсти.

Функция латеральной крыловидной мышцы заключается в сильном выдвигении нижней челюсти вперед при двустороннем сокращении и в противоположную сторону — при одностороннем.

К мышцам, опускающим нижнюю челюсть, относятся *челюстно-подъязычная, подбородочно-подъязычная и переднее брюшко двубрюшной мышцы*. Иногда их объединяют под названием группы супрахиоидных (надподъязычных) мышц.

Функции мышц языка и мимических мышц. Мышцы языка подразделяются на две группы: 1) собственные мышцы языка, не выходящие за его пределы и меняющие его форму; 2) внешние мышцы языка, изменяющие его положение.

К собственным (внутренним) мышцам языка относятся: *верхняя и нижняя продольные*, которые при своем сокращении делают язык короче и толще; *поперечная*, которая, сокращаясь, делает язык длиннее и уже; *вертикальная*, которая при своем сокращении образует на языке продольный желобок и делает его более длинным и плоским. К внешним мышцам языка относятся: *подбородочноязычная, подъязычноязычная и шиловязычная мышцы*. Функция подбородочноязычной сводится к выдвигению языка из полости рта. Сокращение подъязычноязычной оттягивает язык назад и вниз, а шиловязычной — назад и вверх.

Частота ритмических сокращений мышц языка, жевательных мышц и связанных с ними движений нижней челюсти во время жевания одинакова.

Полноценное жевание невозможно без участия мимических мышц, близких по функциям к жевательным мышцам. В процессе жевания мимические мышцы губ и щек обеспечивают захват пищи, удержание ее в преддверии полости рта, замыкание ротовой щели, а также перемещение пищи в пространство между жевательными поверхностями зубных рядов.

В этом им помогают сокращения мышц языка, благодаря которым пища не только подается, но и удерживается между зубными рядами. Язык извлекает пищу из челюстно-язычного и щечно-челюстного карманов, способствует ее перемешиванию и пропитыванию слюной, участвует в формировании пищевого комка. Благодаря деятельности мышц языка, оттягивающих его вниз и назад, в ротовой полости создается разрежение, которое обеспечивает ее присасывающее действие.

Биопотенциалы жевательных мышц. В состоянии физиологического покоя (вне актов жевания, глотания и речи), когда губы сомкнуты, расстояние между зубными рядами (межокклюзионное пространство) составляет 1–4 мм, а нижняя челюсть, совершая балансирующие микродвижения, находится в динамическом равновесии, жевательные мышцы, поднимающие нижнюю челюсть, периодически проявляют регулярную низкоамплитудную импульсную активность, обуславливающую повышение их мышечного тонуса

(см. рис. 15.6, А). Уровень мышечного тонуса определяется количеством мобилизованных в процесс возбуждения высокопороговых ДЕ, импульсная активность которых характеризуется собственной, более высокой амплитудой ПД (см. рис. 15.6, Б).

Причиной появления регулярной разрядной деятельности ДЕ тонического типа и повышения тонуса мышц, поднимающих нижнюю челюсть, является массетерный миостатический рефлекс, возникающий в результате опускания нижней челюсти под действием силы тяжести, растяжения жевательных мышц и раздражения мышечных веретен.

При повышении тонуса мышц, поднимающих нижнюю челюсть, длина интрафузальных волокон мышечных веретен уменьшается, что приводит к рефлекторному понижению мышечного тонуса.

Такое циклически повторяющееся изменение уровня тонической активности жевательных мышц, возникающее за счет массетерного миостатического рефлекса, обеспечивает относительную стабилизацию положения нижней челюсти, исключаящую возможность смыкания зубных рядов в состоянии физиологического покоя. Рефлекторная дуга миостатического рефлекса не имеет принципиальных отличий от рефлекторной дуги массетерного фазного рефлекса (см. рис. 15.7). Однако эфферентный нейрон в ней представлен тоническим мотонейроном.

Жевательные мышцы, опускающие нижнюю челюсть, содержат мало мышечных веретен, поэтому они, в отличие от мышц, поднимающих нижнюю челюсть, не проявляют импульсную тоническую активность в состоянии физиологического покоя.

Значительная часть людей, постоянно испытывающих психоэмоциональные напряжения, страдают бруксизмом, проявляющимся в виде сильного сжатия и скрежетания зубов, возникающих преимущественно ночью в фазу быстрого парадоксального сна, что является причиной повышенной стираемости зубов и появления головных болей.

Механическая обработка пищи в ротовой полости во время жевания осуществляется за счет ритмической, строго координированной сократительной активности жевательных мышц (см. рис. 15.8), возникающей в результате генерации пачек ПД с мобилизацией в процесс возбуждения высокопороговых ДЕ (см. рис. 15.9). На электромастикомиограмме возбуждение различных ДЕ отражается в виде ПД разной амплитуды.

Для тщательного измельчения пищи во время жевания необходим полный набор зубов, и отсутствие нескольких из них нельзя компенсировать более интенсивным или продолжительным жеванием. При значительной потере зубов амплитуда ПД и сила сокращений жевательных мышц уменьшается.

Движения в височно-нижнечелюстных суставах. Все движения суставных головок нижней челюсти в суставных ямках являются комби-

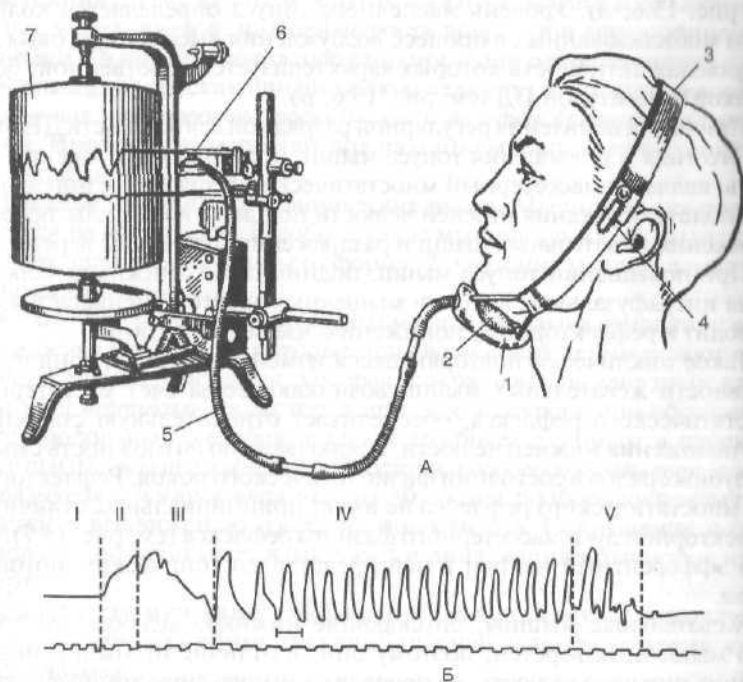


Рис. 15.8. Регистрация жевательных движений при помощи мастикациографа и мастикациограмма одного жевательного периода.

А — мастикациография: 1 — специальный футляр, в который помещен резиновый баллон (2); 3 — фиксирующая повязка; 4 — градуированная шкала, определяющая степень прижатия подбородка к баллону; 5 — система воздушной передачи; 6 — капсула Маррея; 7 — кимограф. *Б* — мастикациограмма: I — фаза покоя; II — фаза введения пищи в рот; III — фаза ориентировочного жевания; IV — основная фаза жевания; V — фаза формирования пищевого комка.

нированными, так как оба височно-нижнечелюстных сустава, правый и левый, могут совершать только совместные, хотя и не обязательно одинаковые движения.

В норме движения нижней челюсти похожи на перемещение по кругу или эллипсу. Сложные движения при жевании состоят из отдельных простых движений: опускания-поднимания нижней челюсти (во фронтальной плоскости), движений ее вперед-назад (в сагиттальной плоскости), а также боковых или трансверсальных движений вправо-влево (в горизонтальной плоскости).

Движения головок нижней челюсти в височно-нижнечелюстных суставах характеризуются двумя функциональными особенностями: 1) комбинацией поступательных и вращательных движений; 2) синхронностью движений в обоих височно-нижнечелюстных суставах.

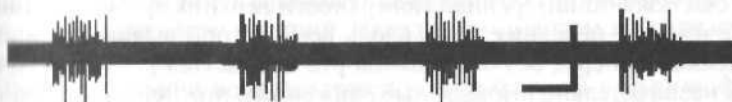


Рис. 15.9. Электромастикациомограмма человека во время еды сухаря. Отметка времени — 0,2 с; калибровочный сигнал — 0,2 мВ.

Взаимоотношения между головками нижней челюсти и височными костями можно сравнить со скольжением и вращением. Любое движение в височно-нижнечелюстных суставах начинается с поступательного скольжения головок по заднему скату суставных бугорков, к которому присоединяется вращательное движение вокруг горизонтальной оси головок. Эта характерная особенность височно-нижнечелюстного сустава обусловлена наличием в нем суставного диска, который делит полость сустава на два этажа. В «верхнем этаже» возникают поступательные движения, и головка смещается вниз по заднему скату суставного бугорка. В «нижнем этаже» одновременно происходят вращательные движения вокруг горизонтальной оси головки. Таким образом, две камеры сустава, отделенные друг от друга суставным диском, выполняют единую функцию, поскольку разнонаправленные движения в суставе происходят одновременно.

Соотношения между поступательными движениями в верхней камере сустава и вращательными движениями в его нижней части зависят от направления движений нижней челюсти во фронтальной, сагиттальной и горизонтальной плоскостях.

Опускание нижней челюсти происходит при движении ее головки по отношению к диску в «нижнем этаже» височно-нижнечелюстного сустава. При этом в обоих суставах одновременно происходят одинаковые движения по осям, проходящим вдоль наибольшей длины эллипсоидной головки нижней челюсти. Для максимального опускания нижней челюсти при широком открывании рта суставной диск скользит вперед, выходя на суставной бугорок, т.е. происходит движение также в «верхнем этаже» сустава.

При поднимании нижней челюсти все движения совершаются в обратном порядке: вначале движение происходит по обе стороны диска, а сам он скользит назад в суставную сумку. Одновременно головка нижней челюсти под ним поворачивается. В заключительной стадии движения диск располагается в нижнечелюстной ямке, а вращательные движения головки смыкают челюсти до соприкосновения верхнего и нижнего зубных рядов.

При выдвигании нижней челюсти вперед в обоих суставах одновременно происходит выдвижение головок суставных отростков вместе с дисками на суставные бугорки височных костей. Это движение происходит в верхней камере. При этом зубы верхней и нижней челюстей не выходят из состояния соприкосновения, и передние нижние

зубы скользят по внутренней поверхности верхних зубов. Это скольжение нижних передних зубов вдоль верхних при выдвигании нижней челюсти вперед без открывания рта называется резцовым путем. Лишь незначительно выраженные движения в нижней камере сустава частично дополняют это движение зубов.

Возвращение нижней челюсти назад совершается тоже в «верхнем этаже» сустава, и диск, возвращаясь в ямку, позволяет зубам нижней челюсти сомкнуться с верхними в привычном положении без размыкания зубов.

При боковом смещении нижней челюсти происходит одностороннее выдвигание головки вместе с диском на суставной бугорок. Челюсть при этом сместится своей передней частью в противоположную сторону. Сустав противоположной стороны в это время выполняет другое движение. Диск остается в суставной ямке, а головка сустава слегка поворачивается под диском. Таким образом, движение произойдет только в «нижнем этаже», и оба сустава, комбинируясь в своих движениях, будут действовать неодинаково.

Возвращение нижней челюсти из бокового положения на место совершается в обратном порядке.

Ввиду того, что оба височно-нижнечелюстных сустава связаны между собой непарной нижнечелюстной костью, движения в правом и левом суставах осуществляются синхронно. Эту функциональную особенность следует учитывать при диагностике заболеваний височно-нижнечелюстных суставов. При привычном вывихе одного сустава обязательно нарушается функция другого сустава. При чрезмерном открывании рта вследствие поступательного движения суставная головка нижней челюсти может переместиться за вершину суставного бугорка. Закрывание рта при этом становится невозможным.

На протяжении всей жизни человека височно-нижнечелюстные суставы приспособляются к новым функциональным запросам. При полной потере зубов и возникающих при этом изменениях амплитуды движений нижней челюсти и деятельности жевательных мышц височно-нижнечелюстные суставы перестраиваются, адаптируясь к новым условиям.

Взаимоотношения зубных дуг при движениях нижней челюсти во время жевания. Взаимоотношения зубных дуг в процессе жевания зависят от движений нижней челюсти, возникающих при сокращении жевательных мышц соответственно возможным движениям в височно-нижнечелюстных суставах. Благодаря наличию суставного диска в этих суставах возможно опускание-поднимание нижней челюсти, ее выдвигание вперед, а также одностороннее выдвигание вперед нижней челюсти, вызывающее ее смещение в противоположную сторону. В процессе жевания из этих трех элементарных движений складываются сложные круговые движения нижней челюсти, которые рассматривают как три циркумдукции во взаимно перпендикулярных плоскостях. При

жевании нижняя челюсть совершает движения по типу неравномерных и толчкообразных циркумдукций. Исходным моментом этих движений нижней челюсти является положение центральной окклюзии.

Процесс жевания подразделяется на три фазы. В первую фазу нижняя челюсть и ее зубная дуга совершают сагиттальную циркумдукцию, необходимую для откусывания пищи. Из положения центральной окклюзии нижние зубы опускаются, а потом поднимаются до соприкосновения жевательных краев верхних и нижних резцов. Боковые зубы в это время разомкнуты. Затем нижние резцы своими жевательными краями скользят по язычной поверхности верхних зубов в направлении назад и вверх до возвращения в положение центральной окклюзии. В первой фазе принимают участие все жевательные мышцы, но особое значение среди них имеет височная мышца. Последующая механическая обработка пищи обычно осуществляется унилатерально при закрытом входе в ротовую полость.

Во вторую фазу жевания нижняя челюсть совершает круговое движение во фронтальной плоскости, необходимое для раздавливания пищи. Из положения центральной окклюзии нижняя челюсть опускается и переходит в боковое положение.

В это время часть пищи за счет сокращений щечных мышц и языка помещается на зубные ряды рабочей стороны. Затем нижняя челюсть переходит в положение боковой окклюзии. Бугры премоляров и моляров входят в контакт с буграми зубов-антагонистов верхней челюсти, раздавливая пищу, после чего нижняя челюсть возвращается в положение центральной окклюзии. Во второй фазе принимают участие все жевательные мышцы, но особое значение имеют собственно жевательная и медиальная крыловидная мышцы. Опускание нижней челюсти происходит не только под влиянием силы тяжести, но и в результате активного сокращения мышц супрахиоидной группы при фиксации подъязычной кости подходящими к ней снизу мышцами шеи.

В третью фазу жевания нижняя челюсть делает боковые движения в горизонтальной плоскости, необходимые для растирания пищи. Размельчение пищи происходит на рабочей стороне. Нижняя челюсть, совершая циркумдукцию в горизонтальной плоскости, не выходит из положения окклюзии. Нижняя зубная дуга из центральной окклюзии переходит в боковую, потом в переднюю, а затем возвращается в положение центральной окклюзии, завершая жевательный цикл. При растирании пищи между зубными дугами движение по объему равно ширине половины коренного зуба. В третьей фазе участвуют все жевательные мышцы, но главную роль выполняют латеральные крыловидные мышцы.

Жевательные циклы повторяются до тех пор, пока не будет достигнута необходимая степень измельчения пищи (до частиц диаметром в несколько мм). По мере измельчения частицы пищи пропитываются

слюной, ослизняются муцином и склеиваются в пищевой комок, который постепенно перемещается в дистальном направлении к корню языка.

Жевание представляет собой периодический процесс. Повторяющийся цикл жевательных движений носит название жевательного периода, который складывается из пяти последовательных фаз: 1) фаза покоя; 2) фаза введения пищи в рот; 3) ориентировочная фаза жевания или адаптации; 4) основная фаза жевания; 5) фаза формирования пищевого комка и его проглатывания. Фазы жевательного периода отчетливо проявляются на мастикациограмме — записи движений нижней челюсти в процессе жевания (рис. 15.8). Мастикациограмма является зеркальным отражением движений нижней челюсти. Когда нижняя челюсть опускается, кривая идет вверх, и наоборот.

1. В фазу покоя рот закрыт, нижняя челюсть относительно неподвижна, тонус жевательных мышц минимальный, а между зубными рядами имеется щель шириной 1—4 мм. На мастикациограмме фаза покоя отражается в виде изолинии.

2. Графически фазе введения пищи в рот соответствует первое нисходящее колено, отражающее опускание нижней челюсти. Его крутизна указывает на скорость введения пищи в ротовую полость.

3. Фазе адаптации соответствует первое нисходящее колено кривой, отражающее подъем нижней челюсти, которая на своем пути встречает препятствие в виде пищи, о чем свидетельствует появление плато. После приспособления и первоначального дробления пищи скорость нисходящего колена резко возрастает, и оно опускается ниже уровня изолинии, образуя петлю смыкания, которая отражает процесс смыкания зубных рядов.

4. Основная фаза жевания характеризуется правильным чередованием жевательных волн, отражающих опускание и подъем нижней челюсти. Нижние отрезки этой части кривой — петли смыкания — соответствуют остановкам нижней челюсти во время смыкания зубов. Длина этих петель указывает на продолжительность смыкания зубных рядов. Смыкание может происходить при контакте жевательных поверхностей зубов и без него. Расположение петель смыкания выше уровня изолинии покоя указывает на отсутствие непосредственного контакта зубных рядов, которому препятствует наличие между ними пищи. Если жевательные поверхности зубов находятся в контакте, петли смыкания располагаются ниже изолинии покоя. Временные интервалы петель смыкания отражают скорость перехода от смыкания к размыканию зубов. По величине угла петель смыкания судят о длительности сжатия пищи зубами. В начале основной фазы жевания петли смыкания имеют острый угол, что свидетельствует о быстром сжатии зубами пищи. В середине основной фазы углы петель смыкания возрастают до прямых (регистрируется прямая линия), что указывает на остановку нижней челюсти во время смыкания зубных рядов. В конце основной фазы

жевания регистрируются петли смыкания с волнообразным подъемом посередине, что свидетельствует о растирании пищи при скользящих движениях нижней челюсти. Основная фаза жевания дает представление о сжатии, дроблении и растирании пищи.

5. Фаза формирования пищевого комка и его проглатывания имеет вид волнообразной кривой с постепенным уменьшением амплитуды волн.

После проглатывания пищевого комка устанавливается новое состояние покоя жевательного аппарата, проявляющееся на мастикационнойграмме в виде изолинии, которая отражает первую фазу следующего жевательного периода.

Временные соотношения и выраженность отдельных фаз жевательного периода зависят от размеров пищевого куса, его твердости и вкусовых качеств пищи. Наибольшее значение имеют механические свойства пищи.

Степень, до которой пища пережевывается в ротовой полости, варьирует у разных животных. У собак и кошек пища размельчается лишь до такой степени, чтобы ее можно было проглотить. Показано, что собаки более полно переваривают пищу, когда заглатывают ее большими кусками. Если кошке дать измельченное мясо, оно сразу же эвакуируется из желудка и почти избегает пептического переваривания. В связи с этим встает вопрос, насколько полезно тщательно пережевывать пищу.

Многие исследователи пришли к заключению, что степень пережевывания пищи не оказывает существенного влияния на всасывание и усвоение питательных веществ. Однако у человека проглатывание плохо пережеванной пищи отрицательно сказывается на ее обработке и усвоении питательных веществ и, кроме того, способствует развитию заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Роль процесса жевания:

1. Жевание значительно облегчает последующее переваривание пищи и всасывание питательных веществ в желудочно-кишечном тракте.

2. Оно стимулирует рефлекторное слюноотделение, возникающее при раздражении тактильных, температурных и вкусовых рецепторов слизистой оболочки полости рта и языка, и тем самым усиливает растворение и обволакивание слюной пищевых частиц, что необходимо для формирования вкусовых ощущений.

3. Перемешивание пищи со слюной в процессе жевания способствует ослизнению пищевого комка, что облегчает его последующую транспортировку по глотке и пищеводу.

4. Жевание повышает эффективность гидролиза углеводов карбогидразами слюны.

5. Жевание оказывает рефлекторное стимулирующее влияние на секреторную и моторную деятельность желудочно-кишечного тракта.

Этапным полезным приспособительным результатом пищеварения в ротовой полости, основу которого составляет процесс жевания, является формирование пищевого комка, пригодного для глотания.

Методы исследования функций жевательного аппарата.

Мастикациография — метод регистрации движений нижней челюсти в процессе жевания. Мастикациограф состоит из резинового баллона, помещенного в специальный футляр, который прикрепляется к нижней челюсти. Баллон при помощи системы воздушной передачи соединяется с датчиком, преобразующим давление в электрический сигнал, который поступает на усилитель. Изменение давления внутри баллона, возникающее при движении нижней челюсти, воспринимается датчиком давления и после усиления электрического сигнала записывается регистрирующим устройством.

Мастикациодинамометрия — метод регистрации жевательных движений нижней челюсти (мастикациограммы) в процессе пережевывания пищи заранее определенной твердости, который позволяет судить о силе, развиваемой жевательными мышцами во время дробления пищевого вещества.

Гнатодинамометрия — метод измерения выносливости опорных тканей зуба к давлению и измерение самого давления. Выносливость пародонта измеряется гнатодинамометром, который снабжен тензодатчиком. Датчик помещается между зубами и сжимается до появления субъективно неприятных ощущений.

Величину давления зубов на датчик, обусловленного сокращением жевательных мышц, измеряют по шкале прибора.

Миотонометрия — метод измерения тонуса жевательной мускулатуры с помощью датчика давления, погружаемого в кожу над жевательной мышцей на глубину 6 мм. О величине напряжения мышцы (в граммах) судят по индикаторной шкале миотонометра.

Электромастикациомиография — метод регистрации электрической активности жевательных мышц с помощью накожных пластинчатых и вкалываемых в мышцу через кожу игольчатых (коаксиальных) электродов, сигналы от которых подаются на усилители биопотенциалов. При регистрации биопотенциалов жевательной мышцы с помощью накожных пластинчатых электродов получают интерференционную электромастикациомиограмму, образующуюся в результате возбуждения большого количества ДЕ. Использование игольчатых электродов позволяет регистрировать разрядную деятельность отдельных ДЕ.

Рентгенокинематография — метод непрерывной рентгенологической регистрации жевательных движений с помощью видео- или киноаппаратуры.

В стоматологии широко используются функциональные методы изучения эффективности жевания с применением жевательных проб. В частности, в пробе И.С.Рубинова в качестве тестового пищевого ма-

тернала используется ядро лесного ореха массой 800 мг, который испытываемый пережевывает на рабочей стороне. Разжеванную пищевую массу промывают и просеивают через сито. Отсутствие остатка оценивается как 100% жевательная эффективность. При наличии остатка его взвешивают и определяют процентное отношение к исходной массе ореха. Эта величина служит показателем потери эффективности жевания.

15.7.2. Химическая обработка пищи в полости рта

Химическая обработка пищи начинается в ротовой полости практически одновременно с ее механической обработкой и связана с секреторной функцией слюнных желез. Латентный период слюноотделения зависит от вида пищевого раздражителя и возбудимости пищевого центра и может колебаться в пределах от 1–3 с до 30 с. Циклически повторяющиеся процессы приема пищи, жевания и глотания определяют дискретный характер ее поступления в ротовую полость и непрерывный характер секреции слюнных желез на протяжении всего периода еды.

В ротовой полости происходит частичное переваривание углеводов под действием гидролитических ферментов, входящих в состав секретов слюнных желез. Однако ввиду кратковременности пребывания пищи в полости рта (15–18 с) свое основное гидролитическое действие карбогидразы слюны оказывают в желудке.

У человека небольшое количество слюны вне приема пищи непрерывно выделяют малые и подъязычные слюнные железы. Непрерывная слюнная секреция у человека обеспечивает постоянное увлажнение слизистой оболочки ротовой полости и тесно связана с функцией речи. В отличие от человека у собак слюноотделение возникает только под влиянием действия условных и безусловных раздражителей, связанных с приемом пищи, или поступления в ротовую полость отвергиваемых веществ, а вне приема пищи слюна не отделяется.

Классификация слюнных желез. В полость рта открываются выводные протоки трех пар больших слюнных желез: околоушных, поднижнечелюстных и подъязычных. Многочисленные мелкие слюнные железы располагаются в слизистой оболочке губ, щек, твердого и мягкого неба, языка и глотки.

Секреторные клетки слюнных желез относятся к производным эпителия эктодермального типа.

По механизму выделения секрета все слюнные железы относятся к мерокриноному типу, при котором секреторный продукт в виде молекул проникает через апикальную мембрану, не вызывая ее повреждений. Экструзия (выделение) секрета из железистой клетки происходит за счет слияния гранул с апикальной мембраной с последующим переходом содержимого гранул в просвет ацинуса. Важную роль в механизме экструзии секрета играют миоэпителиальные клетки ацинусов, способные сокращаться.

По строению и характеру продуцируемого секрета слюнные железы подразделяют на три группы. В первую группу входят железы с жидким секретом — белковые (серозные). Ко второй группе относят железы со смешанным белково-слизистым секретом (серозно-мукозные). Третью группу составляют слизистые железы, секрет которых содержит много муцина.

Околоушные слюнные железы содержат только серозные клетки, продуцирующие жидкую слюну с высоким содержанием хлоридов натрия и калия и высокой активностью α -амилазы. pH слюны околоушных желез в покое равняется 5,8 и возрастает до 7,8 при увеличении скорости слюноотделения.

Поднижнечелюстные и подъязычные железы являются смешанными, но соотношение в них серозных и мукозных glanduloцитов различно. В составе поднижнечелюстных желез преобладают серозные клетки, а в составе подъязычных желез — мукоидные.

Секрет поднижнечелюстных желез богат органическими веществами, в том числе муцином, и содержит α -амилазу, но в меньшей концентрации, чем в слюне околоушных желез. В покое pH слюны поднижнечелюстных желез выше, чем pH секрета околоушных желез, и составляет 6,39. Слюна подъязычных желез содержит еще больше муцина и обладает выраженными щелочными свойствами.

К смешанным железам относится и большинство малых слюнных желез, в составе которых преобладают слизистые клетки. Мелкие слюнные железы, расположенные в области корня языка, мягкого и твердого неба, являются полностью мукозными и содержат клетки, вырабатывающие слизистый секрет, который обладает наибольшей вязкостью из-за высокой концентрации муцина.

Секреты, продуцируемые серозными и мукозными клетками слюнных желез, не являются чисто белковыми или слизистыми, а представляют собой комплексные соединения — гликопротеиды, мукопротеиды, липопротеиды и гликолипопротеиды. Различное соотношение содержания белков, углеводов и других веществ определяет преимущественно белковый (протеидный) или слизистый (полисахаридный) состав секретов слюнных желез. Так, секреторные белки относятся к классу гликопротеидов, т.е. связаны с углеводами.

Секреторные гранулы серозных клеток околоушных желез содержат наряду с белками кислые и нейтральные мукополисахариды. В состав слизистого компонента секрета поднижнечелюстных желез кроме нейтральных входят кислые мукополисахариды, содержащие только сульфамуцины, тогда как в слюне, продуцируемой подъязычными железами, находятся кислые мукополисахариды, содержащие большое количество сиаломуцинов.

Состав и свойства смешанной слюны, продуцируемой большими и малыми слюнными железами, определяются количественными со-

отношениями активированных glanduloцитов разных типов и качественными особенностями химического состава их секретов.

Особенности электрогенеза секреторных клеток слюнных желез. Мембранный потенциал покоя ацинарных клеток составляет 10–35 мВ. Серозные клетки ацинусов имеют мембранный потенциал порядка 16 мВ, а слизистые — 25 мВ.

Наряду с низкими величинами мембранного потенциала ацинарных glanduloцитов были обнаружены его высокие значения в клетках протоков слюнных желез, достигающие 80 мВ. Эти данные указывают на функциональные особенности ацинарных glanduloцитов и секреторных клеток протоков слюнных желез.

По классификации Г.Грундфеста, мембраны секреторных клеток, рецепторные мембраны и постсинаптические мембраны возбуждающих и тормозных синапсов являются электрически невозбудимыми, в которых электрогенез под влиянием электрического стимула не возникает. В электрически невозбудимых мембранах связь между ионной проницаемостью и мембранным потенциалом в отличие от электрически возбудимых мембран (нервных клеток, нервных и мышечных волокон) имеет только односторонний характер: повышение ионной проницаемости мембраны (и изменение ионных токов), вызываемое медиатором, приводит к изменению величины мембранного потенциала, которое, однако, не оказывает обратного влияния на ионную проницаемость.

Поэтому электрические ответы электрически невозбудимых мембран не могут приобрести регенеративного характера и всегда находятся в градуальной зависимости от силы раздражителя, что во многом определяет особенности электрогенеза секреторных клеток слюнных желез. К таким особенностям следует отнести большую длительность латентного периода, отсутствие саморегенеративного процесса, низкую скорость нарастания колебания потенциала, градуальность электрического ответа, отсутствие электрической возбудимости, гетерополярность базальной и апикальной мембран (А.Лундберг).

Однако даже по сравнению с другими электрически невозбудимыми мембранами (рецепторными, постсинаптическими) мембраны секреторных клеток слюнных желез обладают существенными отличиями. Возбуждение glanduloцитов характеризуется не деполяризацией, а гиперполяризацией мембран. В отличие от гиперполяризации постсинаптических мембран тормозных синапсов, вызывающей торможение нейронов, гиперполяризационные изменения мембран железистых клеток при их возбуждении называют возбуждающей гиперполяризацией — ВГП (В.И.Гуткин).

ВГП базальной мембраны секреторных клеток обусловлена работой йодной и хлорной помп, локализованных в базальной мембране и перекачивающих анионы I^- и Cl^- из крови в цитоплазму, что приводит к повышению электроотрицательности цитоплазмы (гиперполяризации клетки). Вследствие этого катионы (в основном Na^+) в большом

количестве диффундируют из крови в цитоплазму через базальную мембрану согласно электрическому и концентрационному градиентам.

В результате увеличения поступления Na^+ из крови внутрь клетки его концентрация в цитоплазме возрастает, что является причиной появления концентрационного градиента для Na^+ между цитоплазмой и просветом ацинуса. Это ведет к диффузии Na^+ из цитоплазмы через апикальную мембрану в просвет ацинуса согласно концентрационному градиенту. Из клетки, как известно, всегда диффундируют ионы K^+ , поскольку их повышенная концентрация в клетке поддерживается постоянной работой Na/K -помпы.

Выход Na^+ и K^+ из клетки ведет к гиперполяризации также и апикальной мембраны возбужденных клеток. Однако гиперполяризация апикальной мембраны никогда не достигает уровня гиперполяризации базальной мембраны.

Механизм секреции слюны.

Из кровеносных сосудов в секреторные клетки ацинусов путем осмоса, диффузии и первичного транспорта поступают электролиты, вода и низкомолекулярные органические вещества (аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты).

Вещества проходят через базальную мембрану капилляра, пространство субэндотелиальных и эндотелиальных клеток, перикапиллярное пространство, базальную мембрану ацинуса и базальную мембрану секреторной клетки.

Медиатор, выделяющийся из окончаний парасимпатических ганглионарных нейронов, оказывает влияние лишь на базальную мембрану секреторной клетки, активизируя механизм первичного транспорта ионов через нее. Первичный транспорт анионов I^- и Cl^- через базальную мембрану и диффузия за ними Na^+ ведет к повышению внутриклеточного осмотического давления, что обуславливает переход внутри секреторной клетки воды из крови через интерстиций согласно осмотическому градиенту. Вместе с водой в клетку поступают растворенные в ней неорганические и низкомолекулярные органические вещества, это является основой секреторного процесса в слюнных железах.

Поскольку растяжимость клетки ограничена, увеличение в ней гидростатического давления обеспечивает выход воды и электролитов через апикальную мембрану с относительно большими порами. Выделению секрета из секреторных клеток в просвет ацинуса способствует также сокращение миоэпителиальных клеток.

В результате выхода K^+ и Na^+ через апикальную мембрану в просвет ацинуса поляризация ее также увеличивается. Но так как степень поляризации апикальной мембраны не достигает уровня поляризации базальной, напряженность электрического поля секреторной клетки возрастает, что является необходимым условием для перемещения органических макромолекул и их выделения из клетки. Хотя разность потенциалов между полпосами клетки невелика (2–3 мВ), однако, учи-

тывая размеры клетки, она может создавать электрическое поле порядка 20–30 В/см, способное осуществлять экструзию органических компонентов секрета. Энергия секреторной клетки тратится на синтез макромолекул и перенос через мембраны их низкомолекулярных предшественников и электролитов от эндоплазматической сети и аппарата Гольджи к апикальной мембране.

Электрическое поле также участвует в процессе образования каналов в апикальной мембране для выброса макромолекул при их экструзии. Ввиду того, что апикальная мембрана гидротирована и имеет собственный заряд, секреторная гранула не может подойти к ней в состоянии покоя. При ВГП, когда разность потенциалов между базальной и апикальной мембранами возрастает из-за различной степени их гиперполяризации (до 10–13 мВ), электрическое поле клетки также увеличивается до 50–60 В/см, что дает возможность гранулам подойти на более близкое расстояние к апикальной мембране.

Напряженность электрического поля в локальном участке сближения секреторной гранулы и апикальной мембраны возрастает до 100 кВ/см, что приводит к электрическому пробою мембраны секреторной гранулы и апикальной мембраны. В результате этого в апикальной мембране образуется пора, через которую происходит экструзия содержимого гранулы в ацинарный проток.

Ввиду того, что через образованный мембранный канал выходит не только продукты секреторных гранул, но и цитоплазматические электролиты, разность потенциалов между полюсами ацинарной клетки уменьшается, и ее электрическое поле уже не оказывает влияния на гранулы. Потеряв заряд, гранула сливается с апикальной мембраной, целостность которой восстанавливается за счет эластичности.

Низкомолекулярные органические вещества — предшественники макромолекул секреторного продукта — могут проникать в ацинарные клетки путем первичного и вторичного транспорта. Белки поступают в секреторные клетки слюнных желез путем пиноцитоза.

Образование слюны происходит не только в ацинусах, но и в протоках слюнных желез.

В ацинусах желез образуется первичный секрет, изотоничный плазме крови, в котором содержатся α -амилаза и муцин. Электролитный состав первичной слюны и плазмы не имеет существенных отличий.

По мере продвижения секрета по слюнным протокам, эпителий которых обладает низкой проницаемостью для воды и сравнительно высокой для ионов, его электролитный состав изменяется, и слюна становится гипотоничной. Щелочные свойства слюны зависят от способности эпителиальных клеток протоков секретировать ионы HCO_3^- , образующиеся под действием фермента карбоангидразы.

Слюнные протоки играют важную роль в секреции неэлектролитов. Около 2/3 мочевины слюны поступает из крови через протоки

путем диффузии. Доказано участие клеток слюнных протоков в накоплении и выделении белкового секрета.

Вне приема пищи у человека слюна непрерывно отделяется со скоростью 0,24 мл/мин, при жевании — 3–3,5 мл/мин, при введении в рот 0,5М раствора лимонной кислоты — 7,4 мл/мин. За сутки отделяется 0,5–2,0 л слюны, из которых около 30% приходится на долю околоушных желез.

Состав и свойства слюны. Секреты трех пар крупных и множества мелких слюнных желез смешиваются в полости рта. Смешанная слюна является основным компонентом ротовой жидкости, в состав которой входят также десневая жидкость, слущенный эпителий, микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, лейкоциты и остатки пищи.

Полость рта — это своеобразная морфологически и функционально ограниченная, экологически открытая биосистема (А.Ж.Петрикас, В.А.Румянцев).

Ее промежуточное положение между окружающей средой и последующими отделами пищеварительного тракта способствует изменениям состава и свойств ротовой жидкости, возникающим под влиянием внешних факторов. К ним относятся пища, вода, микроорганизмы, состав атмосферного воздуха, средства гигиены, курение, алкоголь, лекарственные препараты, лечебные воздействия, в том числе пломбы и протезы. Причем, количество таких внешних факторов непрерывно увеличивается.

Смешанная слюна человека представляет собой вязкую, опалесцирующую, слегка мутную жидкость с относительной плотностью 1,001–1,017 и вязкостью 1,10–1,32 пуаза. Ее состав зависит от скорости секреции слюнных желез и вида стимуляции. рН смешанной слюны колеблется в пределах 5,80–7,36 и при увеличении скорости слюноотделения возрастает до 7,8. Слюна содержит 99,4–99,5% воды и 0,5–0,6% сухого остатка.

К органическим веществам сухого остатка относятся белки (альбумины, глобулины, ферменты), аминокислоты, азотсодержащие соединения небелковой природы, мукополисахариды.

Содержание белков в ротовой жидкости колеблется в пределах от 1,4 до 6,4 г/л. Значительную долю среди них занимают пищеварительные и непищеварительные ферменты, а также биологически активные вещества. В слюне поднижнечелюстных желез находятся в небольшом количестве белки, сходные с агглютиногенами эритроцитов, причем набор их соответствует группе крови. Некоторые белки, например, гаммаглобулины имеют сывороточное происхождение.

Свободные аминокислоты присутствуют в смешанной слюне в более низкой концентрации, чем в плазме крови. Их уровень в ротовой жидкости изменяется параллельно изменению концентрации аминокислот в плазме.

Присутствие в смешанной слюне азотсодержащих веществ небелковой природы (мочевина, аммиак, креатинин, креатин, мочева кислота) обусловлено экскреторной функцией слюнных желез. При почечной недостаточности концентрация азотсодержащих веществ в ротовой жидкости существенно повышается.

Слюна содержит карбогидразы — α -амилазу и α -глюкозидазу (мальтазу). α -амилаза специфически расщепляет 1,4-глюкозидные связи в молекулах крахмала и гликогена, приводя к образованию декстринов, а затем мальтозы и глюкозы. α -амилаза максимально активна при pH=6,9. Мальтаза расщепляет не только мальтозу, но и сахарозу до моносахаридов. Гидролиз углеводов под действием карбогидраз слюны происходит в основном не в ротовой полости, а внутри пищевого комка в желудке, где продолжается до тех пор, пока комок не пропитается кислым желудочным соком. Карбогидразы слюны участвуют в гидролитическом расщеплении углеводов зубного налета.

Активность протеолитических ферментов слюны (протеаз, пептидаз, протеиназ) значительно ниже, и их роль в пищеварении взрослого человека невелика.

Однако эти ферменты имеют значение в санации полости рта. Мурамидаза (лизозим) слюны вместе с секреторным иммуноглобулином S-Ig A, а также Ig G и Ig M обладает выраженной бактерицидной активностью и участвует в дезинфекции полости рта. Дезинфицирующее действие на содержимое ротовой полости оказывают протеиназы (саливаин, glandулаин), напоминающие по субстратной специфичности трипсин. Нуклеазы слюны участвуют в деградации нуклеиновых кислот вирусов.

В минерализации тканей зуба важная роль принадлежит щелочной и кислой фосфатазам слюны, катализирующим реакцию гидролиза ортофосфорных моноэфиров.

В ротовой жидкости содержится гиалуронидаза — фермент, влияющий на проницаемость мягких тканей, степень их гидратации, транспорт воды и ионов.

В секрете околоушной и поднижнечелюстной желез находится фермент каллекреин, оказывающий вазодилататорный эффект. Каллекреин слюны регулирует тонус сосудов пародонта.

Вязкость и ослизняющие свойства слюны обусловлены наличием в ней муцина, молекулы которого состоят из длинных нитей мукополисахаридов. Муцин склеивает пищевые частицы в пищевой комок, подготавливая его к проглатыванию. Слизь слюны выполняет защитную функцию, покрывая слизистую оболочку полости рта и пищевода.

Часть органических веществ (альбумины, аминокислоты, мочевины) переходит из крови в слюну без изменений, другая часть (гликопротеины, мукополисахариды) — образуется в слюнных железах. Примерно 50% α -амилазы синтезируется секреторными клетками слюнных желез. Другая половина амилазы слюны имеет панкреати-

ческое происхождение. Ацинарные панкреациты обладают способностью к инкреции α -амилазы, которая, поступая в кровь, приносится с нею к слюнным железам. 50% амилалитической активности слюны приходится на долю рекретируемой панкреатической α -амилазы (Г.Ф.Коротько).

Неорганические вещества, составляющие 1/3 сухого остатка, представлены анионами хлоридов, гидрокарбонатов, фосфатов, сульфатов, йодидов, бромидов, фторидов и катионами K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} . В состав слюны входят микроэлементы — железо, медь, никель, литий.

Концентрация калия в ротовой жидкости в 1,5–4 раза превышает его содержание в плазме крови. Содержание натрия зависит от скорости слюноотделения. При низкой скорости секреции его концентрация в ротовой жидкости небольшая, а при увеличении скорости слюноотделения резко возрастает. Содержание в смешанной слюне лития при низкой скорости секреции в 2–3 раза выше, чем в плазме крови, а при увеличении скорости слюноотделения приближается к его уровню в плазме.

Кальций находится в смешанной слюне как в связанной, так и в ионизированной формах. Причем на долю ионизированного кальция приходится около 65%. Фосфаты смешанной слюны на 80% состоят из неорганических соединений. Содержание кальция в ротовой жидкости повышается при увеличении скорости слюноотделения, тогда как концентрация фосфатов относительно независима от скорости секреции. Концентрация кальция и фосфатов в смешанной слюне существенно превышает их уровень в плазме крови. *Ротовая жидкость, контактируя с эмалью зубов, является для нее главным источником кальция и фосфатов.* Благодаря этому смешанная слюна выполняет минерализующую функцию, направленную на сохранение устойчивой структуры эмали зубов.

Ротовая жидкость перенасыщена минеральными солями и прежде всего ионами Ca^{2+} и HPO_4^{2-} . Степень ее перенасыщенности вдвое выше, чем плазмы крови. Установлено, что ионы кальция и фосфатов образуют в слюне определенные структуры — мицеллы, связывающие большое количество воды (В.К.Леонтьев). Шароподобная мицелла фосфата кальция имеет ядро, по периферии которого располагаются потенциалоопределяющие ионы гидрофосфата, а за ними следуют адсорбционный и диффузионный слои, содержащие ионы кальция — противоионы. Снаружи мицелла имеет плотную водно-белковую оболочку. Способность белков слюны связывать ионы кальция обуславливает их поступление в диффузионный слой, в результате чего устойчивость мицелл повышается. Ионы кальция удерживаются в диффузионном слое за счет сил электростатического притяжения, возникающих между ними и зарядом ядра мицеллы. Благодаря распределению слюны между мицеллами она структурируется, приобретает высокую вязкость, становится малоподвижной. Мицеллярным

строением слюны можно объяснить одновременное присутствие в ней несовместимых ионов. Стабильность мицелл слюны зависит от величины рН и ионного состава ротовой жидкости.

При сдвиге реакции смешанной слюны в кислую сторону заряд ядер мицелл понижается, что приводит к уменьшению диффузионного слоя и устойчивости мицелл. Уменьшение величины рН ротовой жидкости ниже критического уровня — 6,2–6,0 — превращает ее из жидкости, перенасыщенной ионами кальция и фосфатов, в недонасыщенную. При этом связывания ионов кальция белковой матрицей эмали не происходит. Ротовая жидкость утрачивает реминерализующие свойства и становится деминерализующей, дефицитной по содержанию в ней ионов кальция и фосфатов, что способствует выходу их из эмали и нарушению структуры кристаллов гидроксиапатита. При оптимальных значениях рН (6,8–7,4) перенасыщенность смешанной слюны ионами кальция и фосфатов способствует их поступлению в эмаль и тем самым создает условия для ее реминерализации. При смещении реакции в щелочную сторону степень перенасыщенности ротовой жидкости и ее минерализующие свойства возрастают, что создает условия для образования зубного камня.

Устойчивость мицелл слюны в щелочной среде понижается, так как ионы кальция и фосфатов, взаимодействуя друг с другом, образуют выпадающий в осадок фосфат кальция (А.И.Воложин, А.Ж.Петрикас, В.А.Румянцев).

Несмотря на низкую концентрацию фторидов в слюне, они проникают в эмаль зубов, задерживаются в ее поверхностном слое и участвуют в формировании кристаллов гидроксиапатита. Содержание фторидов в глубоких слоях эмали (до границы с дентином) значительно ниже, чем на ее поверхности. Высокая концентрация фторидов на поверхности эмали (1000 мг/кг) предупреждает развитие кариозного процесса (А.Ж.Петрикас). Использование фторсодержащих препаратов в качестве местных гигиенических средств значительно ослабляет кислотообразующие и эмалерастворяющие свойства зубного налета, предупреждает резкое снижение его рН после употребления углеводов (В.К.Леонтьев, В.А.Румянцев, А.И.Грудянов).

Смешанная слюна, обладающая выраженными буферными свойствами, является основным фактором, стабилизирующим рН в полости рта. Буферная емкость слюны (способность нейтрализовать кислоту или щелочь) обеспечивается тремя буферными системами: гидрокарбонатной, фосфатной и белковой.

Гидрокарбонатный буфер состоит из слабой угольной кислоты (H_2CO_3) и ее соли — гидрокарбоната натрия (NaHCO_3), образованной сильным основанием. При избытке кислореагирующих веществ в ротовой жидкости анионы более сильной кислоты взаимодействуют с ионами Na^+ , отнимаемыми от гидрокарбоната, образуя нейтральную соль, а ионы H^+ , соединяясь с ионами HCO_3^- , образуют малодиссоци-

ирующую H_2CO_3 . Тем самым предотвращается повышение концентрации водородных ионов. При увеличении содержания в слюне щелочи она вступает в реакцию с угольной кислотой, образуя гидрокарбонат натрия и воду. Гидрокарбонаты обеспечивают около 80% буферных свойств смешанной слюны. Их содержание в ротовой жидкости возрастает при увеличении скорости слюноотделения.

Фосфатная буферная система образована однозамещенным (NaH_2PO_4) и двузамещенным (Na_2HPO_4) фосфатами натрия. NaH_2PO_4 слабо диссоциирует и ведет себя как слабая кислота, а Na_2HPO_4 обладает щелочными свойствами. В слюне действие этого буфера слабое, но он оказывает существенное влияние на поддержание постоянства и воспроизводство гидрокарбонатного буфера. Избыток кислот в присутствии гидрокарбонатного и фосфатного буферов приводит к увеличению концентрации угольной кислоты и уменьшению содержания NaHCO_3 . Благодаря последующей реакции угольной кислоты с двузамещенным фосфатом натрия образуется малодиссоциирующий однозамещенный фосфат натрия и гидрокарбонат натрия.

Таким образом, избыток H_2CO_3 устраняется, а концентрации NaHCO_3 увеличивается, за счет чего поддерживается постоянно относительный компонентов гидрокарбонатного буфера.

Белки слюны выполняют роль буферной системы за счет своих амфотерных свойств, так как содержат достаточное количество кислых и основных радикалов. В кислой среде белки ведут себя как основания, а в щелочной — как кислоты.

На буферные свойства слюны влияют различные факторы. Одни из них постоянно находятся в ротовой полости (десневая жидкость, микрофлора, зубные отложения), тогда как другие действуют эпизодически (пища, гигиенические средства, лекарственные вещества). Более высокие значения pH на слизистой оболочке и зубах нижней челюсти объясняются нейтрализующими свойствами слюны, которые замедляют действие кислот на твердые ткани зубов. *Слюна, образуя пелликулу на поверхности зубов, способствует защите эмали.* Пелликула представляет собой тесно связанное с эмалью безмикробное образование, состоящее из тонкого слоя гликопротеинов слюны, адсорбируемых на минералах эмали. Наличие пелликулы облегчает транспорт веществ через эмаль. Пелликулу покрывает микробный зубной налет (зубная бляшка) — поверхностное образование на зубах, состоящее из плотно расположенных в нем живых и мертвых микроорганизмов, адсорбированных на матрице из полисахаридов. Зубной налет не может быть удален физиологическим путем: слюноотечением, движениями губ, языка, щек, но его можно удалить искусственно, например зубной щеткой.

Формирование пелликулы происходит в течение нескольких минут после взаимодействия слюны с эмалью. Последующее образование зубного налета — это длительный процесс, протекающий в три фазы:

1) начальная колонизация; 2) быстрый рост бактерий и 3) ремоделирование. Вслед за формированием пелликулы в течение нескольких часов происходит первая фаза образования зубной бляшки, начинающаяся бактериальным прикреплением, которое происходит в результате первичного контакта микроорганизмов и пелликулы. Стрептококки, которые в основном формируют колонии, удваиваются каждые два часа. Через 12–24 ч после начального прикрепления развивается вторая фаза: бактериальные колонии образуют тонкий налет на поверхности зубов. В течение этого времени бактерии продуцируют большое количество экстрацеллюлярных полисахаридов, которые прикрепляются к матрице налета. Если через 2–3 дня налет не удаляется, то его внутренняя среда становится более анаэробной, и поэтому в налете появляются другие бактериальные формы. Величина налета значительно возрастает, и он приобретает вид желеобразной массы. Если налет остается на поверхности зуба, в нем могут откладываться фосфорно-кальциевые соединения, что приводит к образованию зубного камня (А.И. Воложин, Т.И. Сашкина).

pH зубного налета ниже, чем у ротовой жидкости, и колеблется в пределах от 4,6 до 6,8. Самые низкие показатели pH отмечаются на контактных поверхностях зубов и вестибулярных поверхностях передних верхних зубов.

Главными факторами, приводящими к изменению значений pH ротовой жидкости, являются пищевые продукты и микрофлора, паразитирующая во рту.

Прием пищи оказывает двойное действие на кислотно-основное равновесие в ротовой полости. С одной стороны, раздражение рецепторов слизистой оболочки полости рта пищей во время жевания рефлекторно стимулирует секреторную деятельность слюнных желез, что приводит к увеличению скорости слюноотделения, повышению значений pH и буферных свойств слюны, обеспечивающих поддержание кислотно-основного равновесия на оптимальном для метаболизма уровне. А с другой стороны, пищевые продукты оказывают прямое дестабилизирующее действие на кислотно-основное равновесие в полости рта. Кислотосодержащие пищевые продукты и напитки (фрукты, соки), поступающие во время еды в ротовую полость, вызывают резкие изменения pH ротовой жидкости в кислую сторону, значения которого уменьшаются до 5,0 и ниже, тогда как pH зубного налета меняется незначительно. Ввиду того, что обычно пища недолго задерживается в полости рта, эти изменения кратковременны и быстро компенсируются буферными системами ротовой жидкости (В.А. Румянцев).

Проглатывание пищи и слюны способствует механическому очищению и восстановлению кислотно-основного равновесия в ротовой полости. Важная роль в процессе самоочищения полости рта принадлежит также сократительной деятельности жевательного аппарата. Сокращения мышц губ и щек во время жевания не только способствуют

более интенсивному слюноотделению, активной экскурсии ротовой жидкости, но и удалению пищевых остатков. В этом плане особую роль играет язык, кончик которого, являясь одной из наиболее «чистых» зон в полости рта, почти лишенной микробного налета, распределяет во рту выделяющуюся слюну, перемещает ее и тем самым ускоряет ионнообменные процессы. Благодаря этому кончик языка выполняет функцию механического регулятора кислотно-основного равновесия в ротовой полости (А.И.Воложин, А.Ж.Петрикас, В.А.Румянцев).

Прием углеводной пищи оказывает специфическое действие на состав и свойства ротовой жидкости, увеличивая в ней содержание молочной и других кислот, что приводит к существенному сдвигу pH в кислую сторону. Наиболее ацидогенными в углеводной пище являются ди- и моносахариды. Из них на первом месте стоит сахароза. Ее особая ацидогенность объясняется очень быстрой ферментацией в зубном налете и высокой способностью стимулировать выработку микроорганизмами экстрацеллюлярных полисахаридов.

По сравнению с другими сахарами сахароза наиболее интенсивно снижает pH в ротовой жидкости и зубном налете за счет стимуляции процесса кислотообразования. По данным В.А.Румянцева, в порядке убывания удельного кислотопродуцирующего потенциала сахара можно расположить в следующей последовательности: 1) сахароза; 2) инвертный сахар; 3) глюкоза; 4) фруктоза, 5) мальтоза; 6) галактоза, 7) лактоза.

Длительность и выраженность снижения pH после употребления углеводной пищи зависит от времени ее нахождения в ротовой полости, концентрации сахаров, скорости слюноотделения и проглатывания пищевого комка и слюны, частоты приемов пищи, состава и количества ротовой микрофлоры. Уже через 30 секунд после употребления углеводной пищи концентрация сахара в смешанной слюне резко возрастает, а затем снижается. Уменьшение концентрации происходит за счет адсорбции сахаров. Эмаль зубов слабо адсорбирует сахарозу даже при большой ее концентрации. Сахара задерживаются главным образом в зубном налете в составе полисахаридов. Существенное влияние на продолжительность нахождения углеводов в ротовой полости оказывает процесс самоочищения. Наиболее выраженным ацидогенным потенциалом обладают такие пищевые продукты, как сахар, шоколад, сладкие сдобы, пирожные, карамель, мороженое. Низкой ацидогенностью обладают коровье и материнское молоко (А.И.Воложин, А.Ж.Петрикас, В.А.Румянцев).

Наряду с пищевыми продуктами, вызывающими ацидоз в полости рта, существует немало продуктов, изменяющих кислотно-основное равновесие в щелочную сторону. К ним относятся орехи, сыр, ментол. Повышение pH ротовой жидкости, возникающее под влиянием таких пищевых продуктов, объясняется наличием в их составе аммоний-содержащих веществ, мочевины и веществ, которые при диссоциации

образуют ионы, активно связывающие ионы водорода (В.А.Румянцев). Повышение pH смешанной слюны усиливает процесс налетаобразования.

Наиболее сильное дестабилизирующее действие на состояние кислотно-основного равновесия в ротовой полости оказывает микрофлора, которая при определенных условиях (в зависимости от химического состава метаболизируемого субстрата, соотношения различных видов микроорганизмов в разных зонах полости рта) может сдвигать pH ротовой жидкости как в кислую, так и в щелочную сторону (А.И.Воложин, А.Ж.Петрикас, В.А.Румянцев).

По данным разных авторов, количество бактерий в ротовой жидкости колеблется от 43 млн до 5,5 млрд в 1 мл, а число видов микроорганизмов варьирует от 100 до 160. Многообразие микробных форм в полости рта объясняется благоприятными условиями для их размножения: слабощелочной реакцией, равномерной влажностью, оптимальной температурой, наличием остатков пищи в межзубных промежутках и зубодесневых карманах.

Основная масса микроорганизмов находится в зубном и язычном налете, в зубодесневых карманах, в межзубных промежутках и в складках слизистой оболочки. Микробы составляют 70% объема зубного налета. На ранних стадиях формирования зубной бляшки в ней преобладают аэробные микроорганизмы. По мере увеличения массы зубного налета количество анаэробных бактерий в глубоких слоях органической матрицы бляшки возрастает. Основную группу микробов составляют грамположительные кокки, в первую очередь стрептококки. В ротовой полости находятся также лактобациллы, коринебактерии, бактерионемы, актиномицеты и отдельные виды вирусов. Постоянно присутствующая в полости рта нормальная (резидентная) микрофлора для здорового человека особой опасности не представляет. Поддержанию относительного баланса состава смешанной микрофлоры способствует деятельность микробов-антагонистов. Благодаря этому нормальная микробная флора выполняет защитную функцию, так как препятствует размножению патогенных микроорганизмов, поступающих в полость рта с пищевыми продуктами, водой и воздухом. Кроме того, она является стимулятором иммунитета, а также источником гидролитических ферментов для остатков пищи и разложения зубного налета. Подавление резидентной микрофлоры под влиянием приема антибиотиков приводит к дисбактериозу — нарушению баланса между постоянно присутствующими в ротовой полости микроорганизмами и патогенными видами микробов.

У плода полость рта стерильна. Микроорганизмы попадают в нее во время прохождения ребенка через родовые пути и после первого кормления. Преимущественно аэробный характер микрофлоры в ротовой полости сохраняется у ребенка до прорезывания первых зубов, после чего в ней увеличивается количество анаэробных бакте-

рий и микробный состав становится таким же, как у взрослого человека.

Изменения кислотно-основного равновесия в полости рта в сторону ацидоза связаны с деятельностью кислотообразующей микрофлоры, обеспечивающей метаболическое расщепление углеводосодержащих продуктов — так называемый «метаболический взрыв» (В.К.Леонтьев). Пик этого «взрыва» приходится на места скопления микроорганизмов — зубной и язычный налет. Наиболее активные кислотообразующие микроорганизмы зубного налета — стрептококки: *Streptococcus mutans* и *Streptococcus salivarius*. Органические кислоты продуцируют также лактобациллы, коринебактерии, бактериюнемы, актиномицеты, лептотрихии. Ацидоз развивается в зубном налете чрезвычайно быстро вследствие преобладания ацидогенных микроорганизмов, ферментирующих простые углеводы. В результате гликолиза микробы вырабатывают большое количество органических кислот. Поэтому с первых минут употребления сладкой пищи концентрация ионов водорода в зубном налете лавинообразно нарастает. Сахарозная диета увеличивает пропорцию кислотообразующих бактерий в зубном налете.

Ацидогенные микроорганизмы синтезируют из сахарозы внеклеточные полисахариды, благодаря которым зубной налет способен в течение длительного времени после приема пищи образовывать кислоты. Сахароза полисахаридов перерабатывается в зубном налете в кислоты в течение 12–24 ч, после чего рН зубного налета приближается к нейтральному (В.К.Леонтьев, В.А.Румянцев, А.И.Грудянов).

Скорость образования кислот в зубном налете очень велика и зависит от ряда факторов: количества и вида микробных популяций, субстрата зубного налета, специфической метаболической активности штамма популяции, физических свойств зубного налета с определенными диффузионными свойствами, зависящими от состава и локализации зубного налета. Концентрации кислот, образуемых внутренними и наружными слоями зубного налета, различны. У поверхности эмали концентрация кислот может быть в несколько раз выше, чем в наружном слое зубного налета. Основная кислота, вырабатываемая зубным налетом, — молочная. Максимальное увеличение концентрации молочной кислоты соответствует наибольшему снижению рН зубного налета. При нарастании в зубном налете анаэробных условий кислотопродукция в нем снижается за счет уменьшения пропорции ацидогенной микрофлоры (А.И.Воложин, А.Ж.Петрикас, В.А.Румянцев).

В зубном налете действуют те же буферные системы, что и в смешанной слюне. Однако из-за низких диффузионных свойств налета их действие практически сводится к нулю. Органические кислоты смываются ротовой жидкостью, реакция которой смещается в кислую сторону. Деминерализующие свойства смешанной слюны нарастают. При уменьшении значений рН ротовой жидкости ниже критического

уровня (6,2–6,0) она из перенасыщенной ионами кальция и фосфатов превращается в недонасыщенную, из минерализующей – в деминерализующую, дефицитную по содержанию в ней ионов кальция и фосфатов. При этом связывание ионов кальция белковой матрицей эмали не происходит. Одновременно микрофлора забирает из смешанной слюны ионы гидрофосфата, которые она использует в реакциях фосфорилирования, требующих энергетических затрат. Длительный или часто повторяющийся ацидоз на поверхности эмали приводит к ее деминерализации и развитию кариеса (А.И.Воложин, А.Ж.Петрикас, В.А.Румянцев).

Интерес к изучению кислотно-основного состояния в полости рта во многом обусловлен положениями химико-паразитарной теории Миллера, отводящими решающую роль в развитии кариеса кислотам, вырабатываемым бактериями зубного налета при ферментативном расщеплении пищевых углеводов. Одним из самых точных и надежных методов оценки кислотно-основного равновесия в полости рта, получившим широкое распространение в стоматологической клинике, является рН-метрия зубного налета и ротовой жидкости.

В 1940 г. Стефан после аппликации на зубные ряды растворов сахарозы и глюкозы наблюдал быстрое снижение рН в зубном налете с последующим более медленным возвращением к исходному уровню (рис. 15.10). Такое изменение рН зубного налета или омывающей его

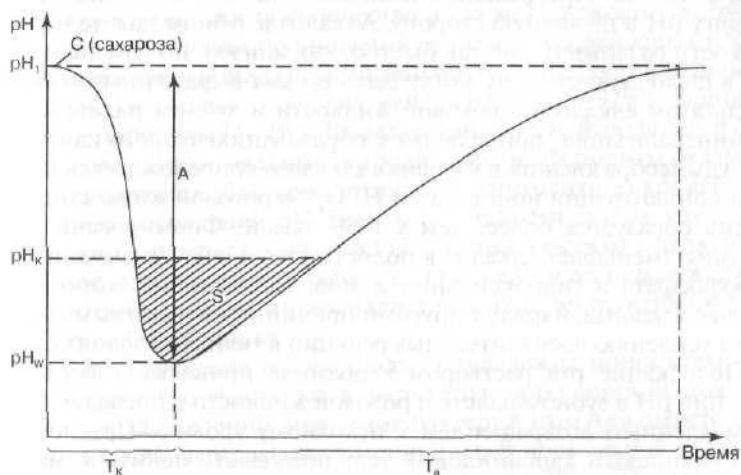


Рис. 15.10. Кривая изменения рН смешанной слюны по Стефану после употребления сахарозы (С); pH_i — начальное значение; A — амплитуда кривой; T_k — длительность катакраты; T_a — длительность анакраты; pH_k — критическое значение; S — интенсивность критического снижения рН; pH_w — минимальное значение.

ротовой жидкости в результате микробного гликолиза сахаров получило название кривой Стефана (см. рис. 15.10).

После полоскания полости рта раствором сахарозы происходит понижение значений pH ротовой жидкости до минимального уровня, которое отражает нисходящая часть кривой Стефана — катакрота. Последующее постепенное повышение значений pH до исходного уровня отражает восходящая часть кривой — анакрота. Продолжительность катакроты (T_k) составляет 3–15 мин, а длительность анакроты (T_a) — 30–35 мин (см. рис. 15.10).

Кривая Стефана позволяет оценить кислотопродуцирующие свойства ротовой микрофлоры, ацидогенный потенциал пищевых продуктов, эффективность действия противомикробных и гигиенических средств, а также кариесогенную ситуацию в полости рта (более подробно кривая Стефана рассматривается в специальной литературе).

Наличие в составе зубного и язычного налета микроорганизмов, способных утилизировать мочевины, может быть причиной смещения кислотно-основного состояния в сторону алкалоза. В ротовую полость мочевины поступает несколькими путями: с пищей, в составе слюны (в качестве экскрета) и с десневой жидкостью. Кроме того, она может синтезироваться микрофлорой из аминокислот, содержащихся в десневой жидкости, зубном налете и смешанной слюне. Микроорганизмы зубного и язычного налета (преимущественно гингивопатогенные) перерабатывают мочевины с помощью фермента уреазы с образованием аммиака. Превращение аммиака в катион аммония приводит к сдвигу pH в щелочную сторону. Алкалоз в зубном налете и ротовой жидкости развивается не так быстро, как ацидоз, но изменения реакции в щелочную сторону могут быть весьма выраженными. Важным результатом алкалоза в ротовой жидкости и зубном налете является его минерализация, приводящая к образованию зубного камня. Процесс камнеобразования в условиях алкалоза сопровождается повышением концентрации ионов Ca^{2+} и HPO_4^{2-} в ротовой жидкости. Зубной камень образуется более, чем у 80% людей. Формирование зубного камня уменьшает алкалоз в полости рта за счет связывания ионов гидрофосфата и гидроксильных ионов. Образование зубного камня в случае алкалоза, наряду с другими причинными факторами, способствует усилению воспалительных реакций в тканях пародонта.

Полоскание рта раствором карбамида приводит к повышению значений pH в зубном налете и ротовой жидкости с последующим более медленным возвращением к исходному уровню. Предложенный В.А.Румянцевым карбамидовый тест позволяет оценить аммиакпродуцирующую активность ротовой микрофлоры и с успехом используется в прогностических целях для выявления предрасположенности к воспалительным заболеваниям пародонта.

В состав ротовой жидкости входят лейкоциты, количество которых достигает 4000 в 1 мл. Смешанная слюна содержит ней-

трофилы, моноциты и очень мало лимфоцитов. В течение часа в полость рта мигрирует до 500 000 лейкоцитов. При развитии воспалительных процессов количество лейкоцитов в ротовой жидкости увеличивается. Лейкоциты, участвующие в фагоцитозе, обладают способностью проникать через зубодесневой карман. После поступления в полость рта они разрушаются, что приводит к освобождению лизосомальных ферментов: протеолитических, нуклеолитических и катализаторов белковой природы, которые ускоряют химические процессы и способствуют обезвреживанию патогенных микробов. Основным источником лейкоцитов в ротовой жидкости является десневая жидкость. До прорезывания зубов в ротовой жидкости нет лейкоцитов, которые появляются в полости рта лишь после образования десневого желобка.

Десневая жидкость является составным компонентом ротовой жидкости. Она заполняет десневую борозду и является переходной средой между тканями пародонта и смешанной слюной. Десневая жидкость содержит лейкоциты, ферменты, белки (в том числе, иммуноглобулины), микроорганизмы, клетки десквамированного эпителия, цитокины, минеральные вещества. В норме (при наличии зубных рядов) в полость рта поступает от 0,5 до 2,5 мл десневой жидкости в сутки.

Десневая жидкость является транссудатом крови, но количество ионов натрия и калия в ней выше, чем в тканях десны, и значительно ниже, чем в плазме крови, тогда как содержание кальция, фосфора, хлора и фтора не имеет существенных различий. Белковый состав десневой жидкости такой же, как в плазме крови, составляет 7,9–8,3%. При воспалении тканей пародонта количество десневой жидкости увеличивается за счет повышения проницаемости стенок кровеносных сосудов под действием гиалуронидазы, вырабатываемой микроорганизмами.

Десневая жидкость содержит нейтрофилы (95–97%), моноциты (2–3%) и лимфоциты (1–2%). Выделяющиеся из нейтрофилов в окружающую среду лизосомальные гидролитические ферменты оказывают бактериостатическое, бактериолитическое и цитолитическое действие. С развитием воспаления pH тканевой жидкости десны изменяется в кислую сторону, что способствует активации эластазы нейтрофилов. Увеличение активности эластазы и коллагеназы в десневой жидкости свидетельствует о развитии воспалительного и деструктивного процессов в тканях пародонта.

В защите пародонта важная роль принадлежит моноцитам — макрофагам, которые участвуют в фагоцитозе микроорганизмов в полости рта, представлении антигенов бактериям иммунокомпетентным клеткам, а также вырабатывают монокины. В нормальной ткани десны количество макрофагов составляет около 2% всех выделенных клеток. Обычно они преобладают в очаге воспаления после первых 8–12 часов, приходя на смену нейтрофилам. Мононуклеары принимают участие в санации очага воспаления, ликвидации органических разрушений и восстановлении тканевых дефектов.

Наличие иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM в слюне и ротовой жидкостях у здоровых людей и при пародонтитах свидетельствует об участии иммунологических факторов в защите тканей пародонта при воспалении.

Гуморальный иммунитет полости рта представлен разными классами иммуноглобулинов. В соединительной ткани здоровой десны обнаружены иммуноглобулины трех классов: IgA, IgG и IgM. В норме значительная часть плазматических клеток синтезирует IgG, однако при воспалении увеличивается количество клеток, продуцирующих IgA. В ротовую полость иммуноглобулины поступают путем трансудации преимущественно в области зубодесневой борозды, а также между эпителиальными клетками десны. Ротовая жидкость содержит от 1 до 3% иммуноглобулинов, среди которых основным является секреторный S – IgA, который обладает способностью связывать экзотоксины.

В защите тканей пародонта при воспалении важную роль играет клеточный иммунитет. В подслизистой основе здоровой десны располагаются лимфоидные клетки, которые под влиянием специфического бактериального стимула при воспалении собираются в дискретную лимфоидную ткань. Лимфоциты больных, страдающих пародонтитом, могут быть стимулированы антигенами микробов, формирующих зубную бляшку. Реактивность лимфоцитов у здоровых людей к этим антигенам очень слабая, а у больных пародонтитом она повышается, соответствуя тяжести заболевания.

Пищеварительные функции слюны.

Слюна обеспечивает физическую обработку пищи: смачивание пищи, что способствует ее измельчению и гомогенизации при жевании; растворение веществ, необходимое для осуществления вкусовой рецепции, апробации пищи на съедобность и повышения эффективности действия гидролитических ферментов; ослизнение пищи в процессе жевания, что необходимо для формирования пищевого комка и его проглатывания.

Слюна участвует в химической обработке пищевых веществ: создает оптимум pH для действия карбогидраз в ротовой полости и в желудке – внутри пищевого комка; благодаря наличию в своем составе ферментов обеспечивает начальный частичный гидролиз углеводов в полости рта и тем самым повышает эффективность их дальнейшего переваривания в последующих отделах пищеварительного тракта.

Непищеварительные функции слюны.

Слюна выполняет функции защиты и поддержания целостности слизистой оболочки полости рта и зубов: принимает участие в механическом очищении рта от остатков пищи, зубного налета и бактерий; благодаря буферным свойствам нейтрализует отрицательное действие кислот и щелочей в ротовой полости; обеспечивает поступление ионов, необходимых для реминерализации эмали зубов и тем самым поддерживает ее целостность; благодаря наличию муцина в слюне,

покрывающего слизистую оболочку полости рта, участвует в защите и поддержании ее целостности; обладает противомикробными и анти-вирусными свойствами благодаря наличию лизоцима, протеолитических ферментов, иммуноглобулинов и лейкоцитов.

Участвует в обеспечении речевой функции за счет увлажнения слизистой оболочки полости рта во время непрерывной секреции слюнных желез.

Регуляция деятельности слюнных желез. Вне приема пищи слюнные железы у человека непрерывно выделяют небольшое количество слюны. Прием пищи и связанное с ним действие условных и безусловных раздражителей стимулирует секреторную деятельность слюнных желез. Латентный период слюноотделения обычно составляет 1–3 с, но может возрастать до 30 с при снижении возбудимости пищевого центра. Высокая скорость слюноотделения сохраняется на протяжении почти всего периода еды, а после ее окончания резко уменьшается, несмотря на то, что пищеварение в желудке только начинается.

В процессе приема пищи последовательно возбуждаются тактильные, температурные и вкусовые рецепторы слизистой оболочки полости рта. Потoki афферентных импульсов поступают по чувствительным волокнам тройничного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов в бульбарный отдел слюноотделительного центра, который представлен верхним и нижним слюноотделительными ядрами.

При возбуждении верхнего слюноотделительного ядра продолговатого мозга эфферентные импульсы распространяются по преганглионарным парасимпатическим нервным волокнам, проходящим в составе барабанной струны до нижнечелюстного и подъязычного ганглиев. Здесь возбуждение переключается на ганглионарные парасимпатические нейроны, которые в составе язычного нерва достигают поднижнечелюстной и подъязычной слюнных желез. От нижнего слюноотделительного ядра возбуждение передается по преганглионарным парасимпатическим нервным волокнам, идущим в составе языкоглоточного нерва к ушному ганглию, где эфферентные импульсы переключаются на ганглионарные парасимпатические нейроны и в составе ушно-височного нерва достигают околоушной слюнной железы (см. рис. 15.11).

Возникающие в процессе акта еды потоки афферентных импульсов, поступая в продолговатый мозг, активируют чувствительные нейроны ядра одиночного пучка, которые в свою очередь передают сенсорную информацию в таламус и гипоталамус. Из таламуса афферентные импульсы поступают в кору большого мозга (чувствительные нейроны), далее эфферентные нейроны слюноотделительного центра, расположенного в области ролландовой борозды, — в гипоталамус (его парасимпатические и симпатические ядра). Парасимпатические ядра гипоталамуса оказывают нисходящие активирующие влияния на парасимпатические нейроны верхнего и нижнего слюноотделительных

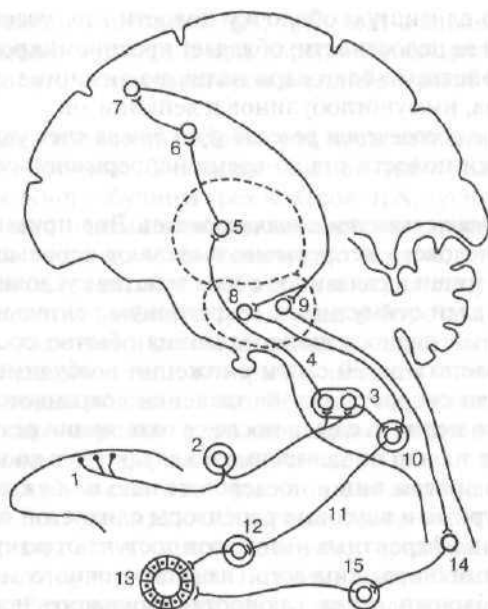


Рис. 15.11. Рефлекторная дуга слюноотделительного рефлекса.

1 — рецепторы языка; 2 — афферентный нейрон 1-го порядка; 3 — чувствительное ядро продолговатого мозга; 4 — афферентный нейрон 2-го порядка; 5 — таламический афферентный нейрон (3-го порядка); 6 — корковый нейрон вкусового анализатора; 7 — эфферентный нейрон коркового отдела слюноотделительного центра; 8 — парасимпатическое гипоталамическое ядро; 9 — симпатическое гипоталамическое ядро; 10 — слюноотделительное ядро продолговатого мозга; 11 — преганглионарные парасимпатические волокна; 12 — ганглионарный парасимпатический нейрон; 13 — слюнная железа; 14 — преганглионарный симпатический нейрон (Th_1 – Th_3); 15 — ганглионарный симпатический нейрон.

ядер продолговатого мозга. Симпатические ядра гипоталамуса оказывают нисходящие активирующие влияния на преганглионарные симпатические нейроны, расположенные в области II–VI грудных сегментов спинного мозга, а те, в свою очередь, — на ганглионарные симпатические нейроны верхнего шейного симпатического ганглия (рис. 15.11).

Возбуждение парасимпатических нервов вызывает обильную секрецию жидкой слюны с высокой концентрацией солей и низким содержанием органических веществ («отмывная слюна»). Возбуждение симпатических нервов приводит к выделению небольшого количества густой слюны с низким содержанием солей и высокой концентрацией ферментов и муцина. Выделяющийся из окончаний постганглионарных парасимпатических волокон ацетил-

инин активирует М-холинорецепторы мембран секреторных клеток, освобождающийся из окончаний постганглионарных симпатических волокон норадреналин активирует мембранные α -адренорецепторы. Предшествующая стимуляция парасимпатических нервов усиливает секреторный эффект последующего возбуждения симпатических нервов.

Центральный аппарат регуляции обеспечивает интеграцию парасимпатических и симпатических влияний в механизмах адаптации деятельности слюнных желез. Химический состав поступающей в рот пищи за счет рефлекторных влияний, возникающих при ее действии на рецепторы слизистой оболочки, определяет оптимальное соотношение частоты импульсной активности парасимпатических и симпатических нервов, а следовательно, и количества выделяемых в нервных окончаниях медиаторов — ацетилхолина и норадреналина.

Роль гуморальных факторов в регуляции деятельности слюнных желез менее значительна. Изменения слюноотделения могут возникать под влиянием гормонов гипофиза, надпочечников, поджелудочной и щитовидной желез, которые участвуют в регуляции процесса образования слюны. Так, гормоны коры надпочечников усиливают реабсорбцию Na^+ и секрецию K^+ в слюнных протоках, в результате чего содержание ионов натрия в слюне понижается, а концентрация ионов калия повышается.

Фазы слюноотделения. Выделяют две фазы секреции слюнных желез: сложнорефлекторную и нейрогуморальную.

Сложнорефлекторная фаза секреции слюнных желез обусловлена комплексом условных и безусловных слюноотделительных рефлексов. Выделение слюны может осуществляться вследствие стимуляции рецепторов слизистой оболочки полости рта пищей или отвергаемыми веществами (безусловнорефлекторные раздражители), а также при раздражении зрительных и обонятельных рецепторов видом и запахом пищи (условнорефлекторные раздражители).

Нейрогуморальная фаза слюноотделения обусловлена влиянием химических веществ через жидкие среды организма на периферический аппарат (секреторные клетки, синапсы) или непосредственно на центр слюноотделения. Обильное отделение слюны наблюдается при асфиксии в результате резкого повышения напряжения CO_2 в крови. В этом случае усиленное слюноотделение является следствием раздражения слюноотделительного центра угольной кислотой.

Секреторная деятельность слюнных желез осуществляется преимущественно в сложнорефлекторную фазу.

Слюнные железы могут испытывать не только стимулирующие, но и тормозные влияния. Торможение слюноотделения вплоть до полного его прекращения может быть вызвано болевыми раздражениями, отрицательными эмоциями, психоэмоциональным напряжением в процессе целенаправленной поведенческой деятельности.

Адаптация деятельности слюнных желез к пищевым веществам и пищевым рационам. Взаимодействие нервно-рефлекторных и гуморальных механизмов обеспечивает тонкую регуляцию слюнной секреции, что позволяет ей приспосабливаться к поступлению в ротовую полость различных пищевых раздражителей. Количество и состав слюны адаптированы к виду принимаемой пищи, которая, действуя на рецепторный аппарат слизистой оболочки полости рта, определяет динамику слюноотделения и его качественные особенности. На пищевые вещества выделяется вязкая слюна, содержащая ферменты и муцин. Состав слюны в первую очередь зависит от химических свойств пищи. Концентрация карбогидраз в слюне при еде хлеба, содержащего преимущественно углеводы, значительно выше, чем при еде мяса, состоящего главным образом из белков животного происхождения. Такой характер секреции слюнных желез биологически целесообразен, поскольку именно карбогидразы слюны обеспечивают эффективный гидролиз углеводов. Количество отделяемой слюны зависит главным образом от физических свойств пищи. Наиболее сильное стимулирующее влияние на скорость секреции слюнных желез оказывает сухость пищи. Чем суше пища, тем большее количество слюны на нее отделяется. На сухарный порошок слюны выделяется в два раза больше, чем на этот же порошок, растворенный в воде. Адаптация слюноотделения к виду принимаемой пищи хорошо выражена у человека и животных.

У человека однако нет четких различий слюноотделения, возникающего при действии пищевых и отвергаемых веществ: пищевая и «отмывная» слюна содержит примерно одинаковое количество ферментов и мало отличается по pH и вязкости. Отсутствие у человека специализированной формы секреции слюны, вызываемой отвергаемыми веществами, объясняется редким попаданием непищевых веществ в ротовую полость.

Приспособительная деятельность слюнных желез к пищевому режиму, по-видимому, связана не только с количественной, но преимущественно качественной адаптацией ферментов слюны. Приспособление ферментов слюны к качеству пищи проявляется в том, что максимальная активность амилазы приходится на типичный для данного вида животного пищевой субстрат. В зависимости от пищевого режима синтезируются ферменты с различным спектром действия, который при переходе к новому пищевому режиму постепенно перестраивается. Аналогичные изменения секреторной деятельности слюнных желез обнаружены у человека.

Снижение секреции слюнных желез называется гипосаливацией (гипосалия). Слюноотделение уменьшается при лихорадочных состояниях, значительной потере жидкостей, при сахарном диабете, уремии. Длительная гипосалия может способствовать развитию микрофлоры во рту, быть причиной трофических нарушений слизистой оболочки полости рта, десен и зубов. Избыточное слюноотделение —

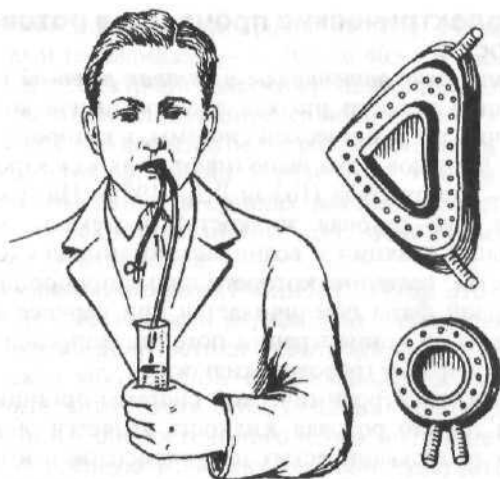


Рис. 15.12. Собираение слюны у человека с помощью капсулы Лешли—Красногорского (слева). Справа внизу: капсула для соби́рания слюны из околоушной железы, вверху — из подчелюстной железы.

гиперсаливация (сиалорея или птилизм) может возникать при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и панкреатите, а также при отравлении солями тяжелых металлов.

Методы исследования секреции слюнных желез.

Методы получения слюны у человека. Для получения смешанной слюны человек после полоскания рта сплевывает слюну в градуированный сосуд по мере ее накопления в полости рта.

Чистую слюну у человека получают путем катетеризации протоков крупных слюнных желез или с помощью специальной капсулы Лешли—Красногорского, фиксируемой с помощью вакуума к слизистой оболочке полости рта в области выводного протока слюнной железы (рис. 15.12). Учитывают объем выделяющейся слюны натошак и в процессе приема пищи, определяют ее химический состав и свойства (вязкость, pH, содержание электролитов, ферментов и муцина).

Методы получения слюны у животных. У животных чистый секрет крупных слюнных желез получают в хронических экспериментах из фистулы выводных протоков. С этой целью в условиях наркоза у собак отсепааровывают слизистую оболочку в области выводного протока крупной слюнной железы, проток мобилизуют без повреждения сосудов и нервов, после чего слизистую оболочку вместе с протоком выводят в разрез на щеке и подшивают одиночными швами к коже. После выздоровления животных приступают к опытам, условия которых максимально приближены к естественным. Общая длительность пребывания пищи в полости рта и ее перевода в желудок не превышает 25–30 с.

15.7.3. Биоэлектрические процессы в ротовой полости

Электрохимические потенциалы в органах ротовой полости. Уникальность органов полости рта как электрохимического генератора состоит в наличии гальванической системы, в которой у человека без металлических протезов зубы выполняют роль «электродов», а ротовая жидкость — электролита (Гожая Л.Д., 1988). На границе твердой и жидкой фаз (зуб—ротовая жидкость) протекают окислительно-восстановительные реакции и возникает потенциал системы «зубы—ротовая жидкость», величина которого прямо пропорциональна проводимости твердой фазы (увеличивается при кариесе зуба и металлических протезах) и концентрации потенциалопределяющих ионов и молекул в жидкой фазе (ротовой жидкости).

Особенностью электрохимической системы органов ротовой полости является то, что ротовая жидкость является общим электролитом для всех ее гальванических полуэлементов и имеет очень вариабельный состав, зависящий от питания, интенсивности внешнего дыхания, приема лекарств. В этой системе десна и десневая жидкость выполняет, вероятно, роль соединяющих мостиков. Особенность зуба как «электрода» в том, что он представляет собой сложную систему различных апатитов, осуществляющих ионообмен с окружающей жидкостью. При этом кристаллы восьмикальциевого гидроксиапатита заряжены отрицательно, так как в его молекуле число положительных зарядов (16) меньше, чем число отрицательных зарядов (20) (Боровский Е.В., Леонтьев В.К., 1991).

У человека электропроводность здоровых зубов и концентрация потенциалопределяющих ионов в ротовой жидкости имеют небольшие величины, поэтому разность потенциалов системы «электрод—зубы» не превышает 160 мВ (по отношению к ртутно-каломельному электроду), а разность потенциалов между участками слизистой ротовой полости имеет среднюю величину 15 мВ (8—44 мВ). Эти потенциалы (формирующие электрические поля) и движения ионов согласно электрохимическим градиентам участвуют в самоочищении ротовой полости, минерализуя слюны, отложении зубного налета.

Гальванизм. При изготовлении зубных протезов в стоматологии используется более 20 металлов. Как правило, при этом имеются разные металлы (например, в результате применения припоя). При использовании металлов, имеющих значительно отличающиеся друг от друга электродные потенциалы (в результате гальванической пары), разность потенциалов между различными участками слизистой полости рта существенно увеличивается, что может вызывать ряд симптомов (покалывание, жжение, гиперсаливацию, металлический вкус и др.), совокупность которых называется гальванизмом. Исследование пациентов с металлическими зубными протезами без симптомов гальванизма показало, что разность потенциалов между участками

слизистой ротовой полости у них равна от 58 до 148 мВ, а у пациентов с симптомами гальванизма — от 108 до 405 мВ (Саган Н.Н. и др., 2006). В результате электрохимических реакций протезов таких пациентов концентрация потенциалопределяющих ионов в ротовой жидкости увеличивается до десяти и более раз, повышается их содержание и в других жидкостях организма. В результате этого могут возникать патологические изменения в органах ротовой полости (гингивиты, хейлиты, аллергические реакции и др.), обостряться заболевания кожи, печени и других органов.

Электроодонтодиагностика (Рубин Л.Г., 1976). Этот метод основан на исследовании возбудимости нервов зуба с помощью определения порога ощущения для диагностики и контроля эффективности лечения стоматологических заболеваний. Через активный электрод, помещенный на чувствительные точки зуба, подаются кратковременные импульсы переменного или постоянного тока в диапазоне от 0 до 200 мкА и определяют пороговую величину болевой чувствительности. Здоровые зубы, кроме третьего маляра, реагируют на ток от 2 до 6 мкА. Повышение возбудимости (пороговая величина ниже 2 мкА) наблюдается обычно в начале развития пародонтоза. Умеренное снижение электровозбудимости (повышение пороговой величины до 25 мкА) часто отмечается при кариесе зуба, пороговый ток выше 60 мкА отмечается при гибели коронковой пульпы, а выше 100 мкА — при гибели коронковой и корневой пульпы.

Гальванизация в стоматологии — это использование для лечебных целей постоянного тока низкого напряжения (30–80 В) и небольшой силы (до 50 мА) в области головы и слизистой оболочки рта. Физико-химические механизмы действия тока при этом связаны с образованием ионной асимметрии в области электродов и клеточных мембран, увеличением активности ионов в связи с переходом их из связанного состояния в свободное, изменением кислотно-основного состояния тканей вследствие перемещения H^+ к катоду и OH^- к аноду. Физико-химические эффекты влияют на биофизические, биохимические и биоэлектрические процессы в тканях, на их основе формируются физиологическое и лечебное действие постоянного тока.

Физиологические механизмы гальванизации. Под действием электрического тока в организме возникают местные, рефлекторные и эндокринные ответные реакции. Местные реакции возникают в коже или слизистой оболочке в области расположения электродов. В этих зонах возникает гиперемия, более выраженная под катодом. Под катодом также увеличивается гидратация тканей, повышается концентрация ионов калия и натрия, гистамина, ацетилхолина, снижается содержание ионов хлора и активность холинэстеразы. Под анодом уменьшается отечность ткани, происходят противоположные сдвиги в концентрации электролитов и биологически активных веществ. Постоянный ток непосредственно и через физико-химические реакции

действует на рецепторы и вызывает афферентную импульсацию, которая преимущественно по волокнам тройничного нерва поступает в ствол мозга. В ответные реакции на уровне целостного организма включаются ретикулярная формация, вегетативные центры ствола и спинного мозга, лимбическая система, новая кора больших полушарий, эндокринная система — стимулируются функции гипофиза, надпочечников, щитовидной железы. В целом изменения функционального состояния нервной и эндокринной систем при гальванизации оказывают нормализующее влияние на обмен веществ и функции организма.

Таким образом, исследования электрических потенциалов органов ротовой полости и чувствительности зубов к электрическому раздражению имеют важное диагностическое значение, а гальванизация — лечебное.

15.7.4. Акт глотания

Биологически целесообразным завершением процессов, обеспечивающих механическую и химическую обработку пищи в ротовой полости, является образование пригодного для глотания пищевого комка.

Авторы обычно отмечают, что на глотание пищевого комка команду дает пищевой центр при совпадении информации о параметрах пищевого комка (объем, концентрация, температура и вкусовые качества) с прогнозируемыми в акцепторе восприятия. Следует, однако, заметить, что пищевой центр никаких санкций на глотание не дает, так как первая фаза глотания произвольная — человек или животное решают, глотать или не глотать. А главное, если вкусовые качества и температура вещества неприемлемы, то дело не доходит даже до жевания, особь избавляется от этих веществ.

Глотание — это строго координированный двигательный акт, обеспечивающий согласованные последовательные сокращения мышц ротоглоточной области, гортани и пищевода, благодаря которым пищевой комок переходит из ротовой полости в желудок.

Фазы глотания: 1) *ротовая (произвольная); 2) глоточная (быстрая непроизвольная) и 3) пищеводная (медленная непроизвольная).*

В первую фазу акт глотания — произвольный. По желанию его можно в любой момент приостановить. Эфферентная импульсация корковых нейронов обуславливает произвольные сокращения верхних продольных мышц языка, благодаря которым верхушка языка поднимается, отделяет из измельченной и смоченной слюной пищевой массы пищевой комок объемом 5–15 см³ и переводит его на спинку языка — в продольный желобок, образующийся за счет сокращений вертикальной и поперечных мышц языка. Произвольные сокращения жевательных мышц (собственно жевательных, височных и медиальных крыловидных) приводят к смыканию зубных рядов, что стабилизирует положение нижней челюсти не только в 1-ю, но и во 2-ю фазы акта глотания.

Произвольными последовательными сокращениями верхних продольных мышц верхушки, а затем и тела языка пищевой комок прижи-

мается к твердому небу, продвигается кзади и перемещается на корень языка за передние (небнаязычные) дужки зева. На этом заканчивается произвольная часть глотания.

Во второй фазе акта глотания пищевой комок, проходя через зев, раздражает механорецепторы слизистой оболочки корня языка, передних и задних дужек, небной занавески и ротоглотки, от которых афферентные импульсы поступают по чувствительным волокнам тройничного, языкоглоточного и верхнего гортанного нервов в центр глотания продолговатого мозга, вызывают его возбуждение и тем самым *запускают центральную программу глотания*, определяющую строго координированную последовательность и согласованность сокращений мышц ротоглоточной области и гортани.

При этом эфферентные импульсы по волокнам тройничного, лицевого, языкоглоточного, блуждающего и подъязычного нервов поступают к мышцам, принимающим участие во 2-й фазе глотания. С этого момента акт глотания становится непроизвольным, и практически одновременно сокращаются несколько групп мышц, обеспечивающих подъем мягкого неба, языка, глотки и гортани.

Сокращения мышц, поднимающих и напрягающих небную занавеску, отделяют ротоглотку от носоглотки, что препятствует поступлению пищи в полость носа.

Сокращения мышц дна полости рта при фиксированной нижней челюсти поднимают подъязычную кость и гортань, в результате чего надгортанник закрывает вход в гортань и тем самым препятствует поступлению пищи в дыхательные пути.

Сокращение шилогзычных мышц оттягивает корень языка вверх и назад, надвигая его на надгортанник и вход в гортань.

Движения языка назад и гортани вверх осуществляются одновременно навстречу друг другу, обеспечивая закрытие входа в дыхательные пути корнем языка и надгортанником.

Сокращения небноглоточных и шилоглоточных мышц поднимают и расширяют глотку, надвигая ее на пищевой комок, и тем самым подготавливают глотку к поступлению пищевого комка.

Сокращения небнаязычных и шилогзычных мышц поднимают корень языка, что способствует соскальзыванию пищевого комка с корня языка и его продвижению в ротоглотку.

Непосредственной причиной перехода пищевого комка в глотку является проксимодистальный градиент давления между полостью рта и глоткой. Обратному движению пищи в ротовую полость препятствует поднятый корень языка и сокращенные передние дужки. В это время верхний пищеводный сфинктер продолжает оставаться закрытым. Таким образом, полость глотки становится замкнутой.

Возникающие вслед за этим в соответствии с центральной программой глотания последовательные сокращения верхнего, среднего и нижнего констрикторов глотки (в результате возбуждения соот-

ветствующих мотонейронов центра глотания) и предшествующая им волна расслабления дистально расположенных мышц (в результате торможения мотонейронов глотательного центра) обуславливают сужение просвета глотки проксимальнее пищевого комка и его расширение дистальнее пищевого комка, что ведет к созданию проксимодистального градиента давления, который обеспечивает продвижение пищевого комка в дистальном направлении.

В процессе сокращения констрикторов глотки давление в ее полости повышается до 45 мм рт.ст. Когда волна высокого давления достигает верхнего пищеводного сфинктера, его мышцы расслабляются. Внутриполостное давление в области верхнего пищеводного сфинктера быстро снижается до уровня атмосферного.

Благодаря этому возникает проксимодистальный градиент давления, обеспечивающий переход пищевого комка из глотки в шейный отдел пищевода. В результате последующего сокращения циркулярных мышц краниального конца пищевода, обусловленного генерацией пачки ПД, сфинктер закрывается. Давление в нем резко возрастает до 100 мм рт.ст., в то время как давление в шейной части пищевода достигает лишь 30 мм рт.ст. Значительная разница давлений предотвращает забрасывание пищевого содержимого из пищевода в глотку (пищеводно-глоточный рефлюкс). Вторая фаза акта глотания завершается поступлением пищевого содержимого в шейный отдел пищевода. Первые две фазы акта глотания продолжаются около 1 с.

Третья фаза глотания является продолжением его глоточной фазы и осуществляется в соответствии с центральной программой глотания продолговатого мозга, которая определяет одновременное торможение мотонейронов центра глотания, иннервирующих дистально расположенные мышцы пищевода, и возбуждение мотонейронов, иннервирующих мышцы, расположенные проксимальнее пищевого комка.

Центральная программа глотания определяет одинаковую частоту перистальтических сокращений мышц глотки и пищевода во время приема пищи.

При поступлении пищевого комка в начальную часть пищевода в ней возникает первичная перистальтическая волна, обеспечивающая продвижение пищевого комка по пищеводу и его перевод в желудок за счет распространяющегося в дистальном направлении перистальтического сокращения циркулярных исчерченных мышц выше пищевого комка, которому предшествует волна расслабления мышц ниже пищевого комка, в результате создается проксимодистальный градиент давления, который продвигает пищевое содержимое в нижележащий сегмент пищевода, где этот процесс повторяется вновь.

На уровне пересечения пищевода с дугой аорты возникает вторичная перистальтическая волна, которая продвигает пищевой комок до кардиального сфинктера. Непосредственной причиной возник-

новения вторичной перистальтической волны является не акт глотания, а первичная перистальтическая волна. В отличие от первичной вторичная перистальтическая волна вызывается афферентацией, возникающей при раздражении механорецепторов пищевода пищевым комком.

Скорость распространения перистальтической волны по пищеводу составляет 2–4 см/с. Продолжительность прохождения пищевого комка по пищеводу зависит от его консистенции: вода проходит по пищеводу до желудка за 1 с, слизистая масса — за 5 с, а твердая пища — за 9–10 с.

Перемещение пищевого комка в результате перистальтического сокращения гладкомышечной части пищевода осуществляется благодаря взаимодействию центральной программы глотания продолговатого мозга с интраорганной нервной системой, что обеспечивает сокращение циркулярных гладких мышц выше пищевого комка и их расслабление в нижележащем сегменте пищевода.

Регуляция моторной функции пищевода осуществляется эфферентными волокнами блуждающего нерва. При возбуждении мотонейронов центра глотания продолговатого мозга эфферентные импульсы распространяются по соматическим волокнам блуждающего нерва и вызывают сокращения исчерченных мышц верхней части пищевода. Медиатором нервно-мышечной передачи является ацетилхолин, вызывающий активацию N-холинорецепторов концевой пластинки. Поэтому моторные эффекты исчерченных мышц пищевода, вызванные возбуждением соматических волокон блуждающего нерва, блокируются миорелаксантами.

Гладкие мышцы нижней части пищевода иннервируются вегетативными волокнами блуждающего нерва. Эфферентные импульсы из продолговатого мозга поступают по преганглионарным парасимпатическим волокнам, проходящим в составе блуждающего нерва, к интрамуральным ганглиям, где переключаются на парасимпатические холинергические нейроны, обуславливающие сокращение гладких мышц пищевода, и на тормозные, ВИП-ергические нейроны, модуляторами в которых являются АТФ и NO.

При возбуждении вегетативных волокон блуждающего нерва из окончаний аксонов постганглионарных парасимпатических нейронов выделяется ацетилхолин, который активирует М-холинорецепторы гладких мышц пищевода. Сократительные эффекты гладких мышц пищевода, возникающие при раздражении блуждающего нерва, блокируются М-холиноблокаторами (атропином).

При приближении перистальтической волны сокращения к кардинальному сфинктеру предшествующая ей волна релаксации расслабляет сфинктер в результате возбуждения тормозных ВИП-ергических нейронов. Внутриволостное давление в сфинктере уменьшается до нуля, и пищевой комок по проксимодистальному градиенту давления пере-

ходит из нижнего сегмента пищевода в желудок. Последующее фазное сокращение мышц кардиального сфинктера, обусловленное возбуждением постганглионарных парасимпатических холинергических нейронов и активацией М-холинорецепторов, приводит к закрытию сфинктера, что предотвращает возможность желудочно-пищеводного рефлюкса — возвращения кислого желудочного содержимого в пищевод.

Методы изучения акта глотания: рентгенокинематография; манометрия — измерение внутриполостного давления в глотке и различных отделах пищевода с помощью перфузируемых катетеров; рН-метрия слизистой оболочки нижней трети пищевода с помощью чувствительного зонда, позволяющего регистрировать изменение рН во время желудочно-пищеводного рефлюкса.

15.8. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ЖЕЛУДКЕ

Вне пищеварения желудок находится в спавшемся состоянии, а его узкая полость заполнена небольшим количеством желудочного сока основной, нейтральной или слабокислой реакции.

В зависимости от химического состава и количества принятой пищи она может задерживаться в желудке от 3 до 10 часов. В течение этого времени пищевое содержимое желудка подвергается механической и химической обработке. Желудок хранит, сортирует, смешивает, размельчает, растворяет, приводит в полужидкое состояние, согревает, переваривает и продвигает пищевое содержимое в дистальном направлении.

Желудок совмещает функции органа пищеварения и пищевого депо, которую выполняет главным образом проксимальный отдел желудка (область дна и отчасти тела желудка). В процессе приема пищи желудок приспособляется к увеличению объема содержимого, не изменяя внутриполостного давления. Расслабление гладких мышц в области дна желудка во время акта еды получило название «рецептивной релаксации». После перехода пищи из пищевода в желудок его стенки плотно охватывают твердую пищу и не дают ей опуститься в дистальный (антральный) отдел желудка. Относительно твердые компоненты пищи по мере поступления в фундальную область желудка располагаются слоями, а жидкая пища и желудочный сок обтекают их снаружи и попадают в антральный отдел желудка. Вся масса пищи в желудке не смешивается с желудочным соком. Гидролиз белков под влиянием ферментов желудочного сока происходит в зоне непосредственного контакта пищевого содержимого со слизистой оболочкой фундального отдела желудка. По мере разжижения и химической обработки пищи ее слой, прилегающий к слизистой оболочке, небольшими порциями продвигается в область тела желудка, а затем перемещается в антральный отдел, где подвергается интенсивной механической обработке.

Сохранение послойного расположения пищи в фундальном отделе желудка обеспечивает сохранение нейтральной среды в центральной части пищевого содержимого, что создает благоприятные условия для продолжения гидролиза углеводов под действием карбогидраз слюны.

Полезным приспособительным результатом пищеварения в желудке является формирование кислого желудочного химуса ($\text{pH}=4$), который равномерными порциями эвакуируется в двенадцатиперстную кишку.

15.8.1. Секреторная функция желудка

Желудочный сок образуется в результате секреторной деятельности железистого аппарата фундального и пилорического отделов желудка. Желудочную секрецию подразделяют на базальную и стимулируемую. Первая возникает в условиях физиологического голода (при пустом желудке), а вторая — под влиянием поступления пищи в желудок. У здорового человека натощак в желудке может находиться до 50 мл желудочного содержимого слабокислой реакции ($\text{pH}=6,0$ и выше). Стимулируемая желудочная секреция характеризуется большим объемом желудочного сока и высокой кислотностью.

При обычном пищевом режиме желудок человека выделяет 2–2,5 л желудочного сока в сутки. Объем желудочного сока определяется общим числом функционирующих железистых клеток, а его состав — количественными соотношениями активированных glanduloцитов разных типов.

Секреторные зоны желудка. Слизистая оболочка желудка на всем его протяжении покрыта однослойным высокопризматическим эпителием, непрерывно выделяющим мукоидный секрет — «видимую» слизь, которая в виде густого геля толщиной 0,5–1,5 мм покрывает всю поверхность желудка и образует совместно с покровным эпителием слизистый барьер, предохраняющий слизистую оболочку от повреждений.

В зависимости от вида желудочных желез, особенностей клеточного строения и состава выделяемого секрета различают шесть секреторных зон желудка: кардиальную, дно, тело, малую кривизну, интермедиарную и антральную (см. рис. 15.13).

Зона кардиальных желез у человека представляет узкую полосу (0,5–4 см) слизистой оболочки, расположенную между нижним концом пищевода и дном желудка. Кардиальные железы выделяют вязкий мукоидный секрет, облегчающий переход пищевого комка из пищевода в желудок и защищающий слизистую оболочку от повреждений.

Секреторные зоны дна, тела и малой кривизны составляют фундальный отдел желудка, в котором располагаются главные (собственные, фундальные) железы, играющие ведущую роль в образовании желудочного сока и переваривании пищи. Фундальные железы содержат клетки трех типов: 1) главные (пепсиновые), вырабатывающие комплекс

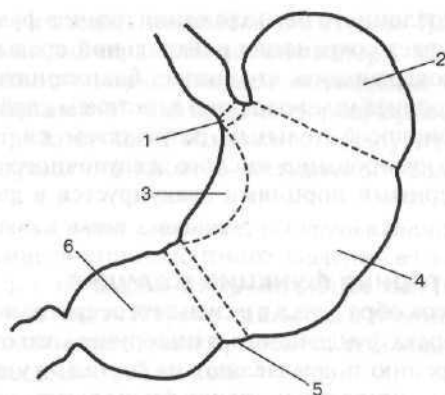


Рис. 15.13. Секреторные зоны желудка человека. 1 — зона кардиальных желез, 2 — область дна, 3 — малая кривизна, 4 — тело желудка, 5 — зона интермедиарных желез, 6 — антральная зона.

протеолитических ферментов; 2) *обкладочные (париетальные)*, секретирующие соляную кислоту, и 3) *добавочные (мукоидные)* клетки, продуцирующие мукоидный секрет («невидимую» слизь) и бикарбонаты.

Секреторная зона малой кривизны желудка играет пусковую роль. Секреция в этой области начинается раньше, чем на большой кривизне желудка, и характеризуется более высокой кислотностью и протеолитической активностью сока. Неудивительно, что язвенные поражения слизистой оболочки желудка у человека чаще всего возникают на малой кривизне — в области «желудочной дорожки».

Особенности функциональной активности железистого аппарата малой кривизны желудка обусловлены высокой плотностью иннервации волокнами блуждающего нерва, а также наличием большого количества нейронов в ганглиях интраорганной нервной системы.

Зона интермедиарных желез занимает узкую полосу слизистой оболочки (1,5–2 см) между телом и антральным отделом желудка. Интермедиарные железы состоят из тех же клеточных элементов, что и фундальные железы. Однако в них преобладают добавочные клетки и уменьшается количество пепсиновых клеток.

Антральная (пилорическая) зона желудка занимает область привратника. В ее слизистой оболочке расположены пилорические железы, которые вырабатывают вязкий мукоидный секрет щелочной реакции ($\text{pH}=7,8\text{--}8,4$), обладающий слабо выраженной протеолитической активностью. Секреция пилорических желез имеет непрерывный характер, максимально выражена вне пищеварения и угнетается под влиянием приема пищи. Пилорическая зона является главным образом эндокринным образованием. Здесь находится большое количество гастринпродуцирующих клеток (G-клеток), а также аргентофильных клеток, образующих 5-окситриптамиин — предшественник

серотонина. Высвобождаемый из G-клеток и поступающий в кровь гастрин является мощным регулятором секреторной деятельности фундальных желез. Удаление антрального отдела у людей, страдающих язвенной болезнью желудка, приводит к угнетению кислотообразующей функции желудка.

Состав и свойства желудочного сока. Натощак реакция желудочного сока, отделяемого из фундального отдела желудка, щелочная, нейтральная или слабокислая, а из пилорического отдела — щелочная. После приема пищи фундальные железы продуцируют кислый желудочный сок, а секреторная деятельность пилорических желез практически прекращается.

Чистый желудочный сок представляет бесцветную прозрачную жидкость с удельным весом 1,002—1,007. Он имеет резко кислую реакцию ($\text{pH}=1,5$) благодаря высокому содержанию соляной кислоты (0,3—0,5%). pH содержимого желудка после приема пищи значительно выше, чем pH чистого сока, за счет буферных свойств пищевых веществ и разбавления ими секрета. Желудочный сок содержит небольшое количество слизи. Он состоит из воды (99—99,5%) и плотных веществ (1—0,5%). Плотный остаток представлен органическими и неорганическими веществами.

Основным неорганическим компонентом желудочного сока является HCl в свободном и связанном с протеинами состоянии. Среди анионов желудочного сока преобладают хлориды. Значительно меньше содержание фосфатов, сульфатов, гидрокарбонатов. Из катионов на первом месте стоят Na^+ и K^+ . Кроме того, имеется небольшое количество Mg^{+2} и Ca^{+2} .

Органические компоненты желудочного сока представлены мукоидами, белками и азотсодержащими веществами небелковой природы. Постоянное присутствие в желудочном соке азотсодержащих веществ небелковой природы — так называемых «шлаковых» веществ (мочевины, креатинина, мочевой кислоты и др.) — обусловлено *экскреторной функцией желудка*, обеспечивающей выделение из крови в полость желудка продуктов азотистого обмена. *Мукоиды формируют «видимую» и «невидимую» слизь («растворенный муцин»)*. Содержание белков в желудочном соке колеблется в широких пределах, достигая 3 г/л.

Ферменты желудочного сока. Основным ферментативным процессом в желудке является начальный гидролиз белков до стадии полипептидов. Желудочный сок обладает высокой протеолитической активностью в широком диапазоне pH с двумя оптимумами действия: при $\text{pH}=1,5$ —2 и 3,2—3,5. *Протеазы* синтезируются главными клетками желудочных желез в форме неактивных предшественников ферментов — *в виде пепсиногенов*. Синтезированные на рибосомах ферменты накапливаются в виде гранул зимогенов и путем экзоцитоза переходят в просвет желудка, где под влиянием HCl происходит их активация — отщепление от пепсиногенов ингибирующих белковых

комплексов, обладающих основными свойствами. При этом пепсиногены превращаются в пепсины, которые являются эндопептидазами. В белковых молекулах они расщепляют пептидные связи, в результате чего образуются главным образом полипептиды. Активация пепсиногенов запускается соляной кислотой, а в дальнейшем протекает аутокаталитически под действием уже образовавшихся пепсинов.

Выделяют *три основных протеолитических фермента желудочного сока*.

Пепсин А — протеолитический фермент, гидролизующий белки с максимальной скоростью при $\text{pH}=1,5-2$. Часть пепсиногена (1%) переходит в кровеносное русло и выделяется с мочой (уропепсиноген). Один грамм очищенного фермента способен гидролизовать 50 кг яичного альбумина, вызвать створаживание 100 000 л молока или растворить 2000 л желатина. Активация профермента начинается при pH ниже 5,4 и достигает максимума при $\text{pH}=2$.

Пепсин В (парапепсин) — фермент, обладающий более выраженным желатиназным действием, чем пепсин А.

Гастриксин (пепсин С) наиболее активен при оптимуме $\text{pH}=3,2-3,5$. Близок по специфичности к пепсину А, но уступает ему в скорости гидролиза яичного белка. Пепсин А и гастриксин вместе обесценивают 95% протеолитической активности желудочного сока.

Наиболее интенсивный гидролиз белков происходит в непосредственной близости к слизистой оболочке фундального отдела желудка, где pH достигает 1,5–2. Продукты переваривания — полипептиды — становятся растворимыми в воде.

Проходящая перистальтическая волна сдвигает частично переваренный примукозный слой пищевого содержимого к антральной части желудка, а его место занимает более глубокий слой пищи, на белки которого ранее действовали пепсины при более высоком pH . В зоне непосредственного контакта со слизистой оболочкой желудка белки повторно подвергаются пептическому перевариванию, но уже при низком pH . Такой циклически повторяющийся процесс повышает эффективность желудочного протеолиза.

Желудочная липаза у грудных детей расщепляет до 59% эмульгированного жира грудного молока при $\text{pH}=5,9-7,9$. У взрослого человека желудочный сок обладает слабой липолитической активностью. В желудке нет секреторных клеток, вырабатывающих липазу. Она рекретируется железами желудка из крови.

Желудочный сок содержит также несколько непротеолитических ферментов. К ним относится лизоцим, вырабатываемый клетками поверхностного эпителия, который придает соку бактерицидные свойства.

Соляная кислота желудочного сока образуется обкладочными (париетальными) клетками. В разгар желудочной секреции, вызванной приемом пищи или специфическими стимуляторами секреции (га-

стрин, гистамин), концентрация ионов водорода в желудочном соке в 3 млн раз выше, чем в крови. В секрете желудочных желез она достигает 150–170 ммоль/л, тогда как в крови — лишь 0,00005 ммоль/л. Это означает, что процесс образования HCl в слизистой оболочке желудка происходит при наличии высокого градиента концентрации H^+ , который создается в результате использования энергии клеточного метаболизма. Концентрация же ионов хлора, составляющая в крови 100 ммоль/л, увеличивается в желудочном соке только до 170 ммоль/л. Согласно двухкомпонентной теории, обкладочные клетки продуцируют HCl постоянной концентрации, а возникающие в ходе секреторного процесса колебания кислотности желудочного сока определяются количественными взаимоотношениями одновременно функционирующих париетальных и мукоидных glandulocytov. Синтез HCl в обкладочных клетках сопряжен с клеточным дыханием и является аэробным процессом. При гипоксии, вызванной недостатком кровообращения, а также при угнетении окислительного фосфорилирования секреция кислоты прекращается.

Функции соляной кислоты. Соляная кислота активизирует пепсиногены и создает в желудке кислую среду, оптимальную для действия протеолитических ферментов. Соляная кислота желудочного сока вызывает денатурацию и набухание белков, способствуя их гидролитическому расщеплению. Она обеспечивает антибактериальное действие желудочного сока; участвует в регуляции секреторной деятельности пищеварительных желез, влияя на образование гастроинтестинальных гормонов (гастрина, секретина); определяет продолжительность и интенсивность моторно-эвакуаторной деятельности желудка, обеспечивающей эвакуацию желудочного химуса. При функциональных или органических поражениях слизистой оболочки желудка обкладочные клетки могут утрачивать способность к секреции HCl, что резко ухудшает все перечисленные функции.

Желудочная слизь (муцин) представляет собой сложную динамическую систему коллоидных растворов высокомолекулярных биополимеров, которые относят к разряду мукоидных веществ. Мукоидный секрет вырабатывают клетки поверхностного эпителия, добавочные клетки фундальных и интермедиарных желез, мукоидные клетки кардиальных и пилорических желез. Мукоидные вещества любого происхождения представлены двумя типами макромолекул: гликопротеидами и протеогликанами. Существуют два вида желудочной слизи: *нерастворимая* («видимая») слизь и *растворенная* («невидимая») слизь. Нерастворимая слизь представляет собой высокогидратированный гель, дисперсной фазой которого являются гликопротеиды, протеогликаны, полисахариды и протеины. Она формируется при контакте мукоидного секрета, продуцируемого покровноэпителиальными клетками, с соляной кислотой желудочного сока. Слой видимой слизи, выстилающий внутреннюю поверхность слизистой оболочки желудка,

образует вместе с покровным эпителием слизистый барьер желудка.

Функции желудочной слизи. *Слизистый барьер желудка выполняет защитную функцию.* Он препятствует обратной диффузии ионов водорода из полости желудка. Слизистый барьер желудка способен адсорбировать и ингибировать ферменты, нейтрализовать соляную кислоту благодаря буферным свойствам «видимой» слизи, содержащей гидрокарбонаты. Антипептическая активность нерастворимой слизи, обусловленная наличием сиаловых кислот, обеспечивает защиту желудка от самопереваривания.

При нарушении слизистого барьера желудка под влиянием длительного воздействия желчных кислот, некоторых лекарств (салицилатов), масляной и пропионовой кислот, алкоголя, а также высокой концентрации соляной кислоты желудочного сока, происходит обратная диффузия H^+ в клетки из полости желудка, что может приводить к разрушению его слизистой оболочки. Нарушению защитной функции слизистого барьера и усилению секреции соляной кислоты в желудке способствует деятельность микроорганизмов *Helicobacter pylori*. В этих условиях становится возможным самопереваривание слизистой оболочки пепсином.

В «видимой» слизи адсорбированы ферменты, которые повышают эффективность протеолиза в желудке. Это осуществляется после перехода части слизи в желудочный сок в виде различных конгломератов.

Кроветворная функция слизи. «Невидимая» слизь продуцируется добавочными клетками фундальных желез. Она представляет сложный коллоидный раствор, в котором преобладают мукопротеиды.

Один из них — гастромукопротеид (внутренний фактор Кастла) — связывает в желудке витамин B_{12} (внешний фактор кроветворения), поступающий с пищей, и предохраняет его от расщепления пищеварительными ферментами. В тонкой кишке комплекс гастромукопротеид — витамин B_{12} взаимодействует со специфическими рецепторами, после чего витамин B_{12} всасывается в кровь и с помощью транспортных белков-транскобаламинов переносится к печени и костному мозгу. Отсутствие этого фактора приводит к развитию заболевания — железодефицитной анемии, поскольку витамин B_{12} необходим для синтеза глобина и образования в эритроблестах нуклеиновых кислот.

15.8.2. Регуляция желудочной секреции

Отделение кислого желудочного сока начинается через 5–10 мин от момента приема пищи, продолжается в течение нескольких часов после прекращения акта еды и зависит от вида и количества принятой пищи (рис. 15.14). Вне пищеварения железы желудка выделяют небольшое количество желудочного сока преимущественно щелочной или нейтральной реакции.

Роль экстраорганных нервов. В процессе акта еды безусловно-рефлекторное отделение желудочного сока возникает в ответ на раз-

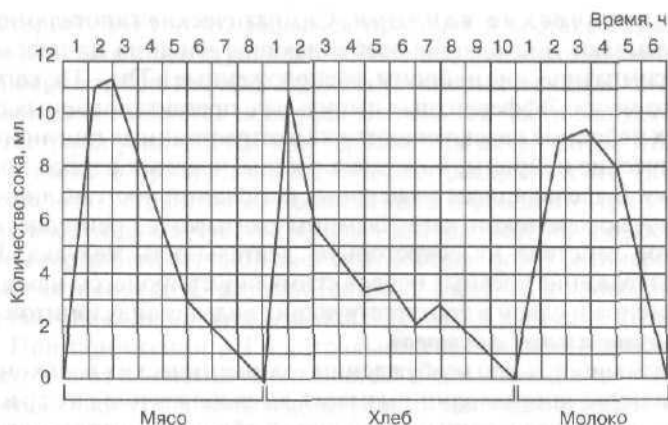


Рис. 15.14. Кривые сокоотделения из изолированного желудка по Павлову при еде мяса, хлеба и молока.

дражение пищей тактильных, температурных и вкусовых рецепторов слизистой оболочки полости рта. В результате их возбуждения потоки афферентных импульсов передаются по волокнам V, VII, IX и X пар черепных нервов сначала в продолговатый мозг, затем в таламус и гипоталамус, а из таламуса — в кору большого мозга. Эфферентные импульсы из корковой части пищевого центра поступают в гипоталамус, где вызывают активацию парасимпатических и симпатических ядер.

Парасимпатические влияния. Парасимпатические ядра гипоталамуса оказывают нисходящие активирующие влияния на деятельность бульбарного отдела пищевого центра. Эфферентные импульсы, генерируемые преганглионарными парасимпатическими нейронами продолговатого мозга, передаются по блуждающим нервам к желудку и переключаются в интрамуральных ганглиях желудка на ганглионарные парасимпатические (холинергические) нейроны — клетки Догеля I типа. Выделяющийся из окончаний их аксонов ацетилхолин оказывает прямое стимулирующее действие на секреторную деятельность обкладочных, главных и мукоидных клеток фундальных желез, активируя М-холинорецепторы.

Блуждающий нерв является основным секреторным нервом желудка. После ваготомии (перерезки блуждающих нервов) у собак отделение желудочного сока не возникает при раздражении пищей рецепторов слизистой оболочки полости рта, а также при действии условных раздражителей (вид и запах пищи).

Напротив, электрическая стимуляция периферического отрезка перерезанного блуждающего нерва вызывает отделение кислого желудочного сока с высоким содержанием ферментов и муцина.

Симпатические влияния. Симпатические гипоталамические ядра оказывают нисходящие возбуждающие влияния на преганглионарные симпатические нейроны, расположенные в $\text{Th}_{\text{VI}} - \text{Th}_{\text{X}}$ сегментах спинного мозга. Эфферентные импульсы с преганглионарных симпатических нейронов переключаются на экстраорганные ганглионарные симпатические нейроны, которые в составе чревных нервов подходят к желудку. Выделяющиеся из нервных окончаний постганглионарных симпатических волокон катехоламины оказывают преимущественно тормозное действие на секреторную деятельность желудка. Вместе с тем, раздражение чревных нервов стимулирует процессы накопления пепсиногенов и слизи в соответствующих видах glanduloцитов.

Роль гуморальных факторов.

Выделяющийся при возбуждении холинергических волокон блуждающего нерва ацетилхолин вызывает высвобождение гастрин из G-клеток, расположенных в слизистой оболочке антрального отдела желудка. Гастрин поступает в кровоток и действует на обкладочные клетки. На мембранах обкладочных клеток гастрин взаимодействует со специфическими рецепторами, образуя с ними комплексы, и вызывает их активацию. Тем самым гастрин оказывает прямое стимулирующее влияние на секрецию HCl . Гастрин является наиболее сильным стимулятором обкладочных и в меньшей степени главных клеток желудка.

Гистамин, продуцируемый в слизистой оболочке фундального отдела желудка, непосредственно стимулирует секреторную деятельность обкладочных клеток. *Высвобождение гистамина обеспечивается ацетилхолином и гастрином.* Гистамин оказывает прямое действие на секреторные клетки желудка паракринным путем. На мембранах обкладочных клеток он взаимодействует с H_2 -рецепторами, вызывая выделение большого количества сока высокой кислотности, но бедного ферментами и муцином. Блокада H_2 -рецепторов специфическими ингибиторами угнетает секрецию HCl .

Мембраны обкладочных клеток имеют три вида рецепторов, активация которых стимулирует секрецию HCl : мускариновые рецепторы ацетилхолина, рецепторы гастрин и H_2 -рецепторы гистамина. При взаимодействии ацетилхолина, гастрин и гистамина со специфическими рецепторами, локализованными на наружной поверхности мембран обкладочных клеток, включаются вторые посредники — цАМФ или ионы кальция, стимулирующие секреторную активность glanduloцитов.

Безусловнорефлекторное отделение желудочного сока усиливается при поступлении пищи в желудок за счет раздражения механо- и хеморецепторов (см. рис. 15.14).

Растяжение желудка и действие на его слизистую оболочку продуктов гидролиза белков (пептидов и аминокислот) вызывает вагавальный секреторный рефлекс. Афферентные и эфферентные пути

рефлекторной дуги этого рефлекса проходят в составе блуждающих нервов, а нервный центр располагается в продолговатом мозге.

Особенно чувствительна к действию механических и химических раздражителей слизистая оболочка антральной части желудка. Выделение гастрина усиливается при растяжении антрального отдела желудка, а также в присутствии химических раздражителей (пептидов, аминокислот, экстрактивных веществ мяса и овощей). При этом происходит возбуждение чувствительных клеток местной рефлекторной дуги интраорганной нервной системы, которые через холинергические нейроны активируют G-клетки. Гастрин, поступая в кровоток, вызывает отделение соляной кислоты обкладочными клетками фундальных желез. При понижении pH в антральном отделе желудка освобождение гастрина из G-клеток уменьшается, а при $\text{pH}=1,5$ полностью прекращается. Таким образом, саморегуляция секреции соляной кислоты осуществляется по принципу отрицательной обратной связи (тип регуляции по отклонению).

Поступление желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку также оказывает стимулирующее влияние на желудочную секрецию с помощью нервно-рефлекторных и гуморальных механизмов в результате действия кислого желудочного химуса на механо- и хеморецепторы тонкой кишки. Это связано с выделением гастрина G-клетками двенадцатиперстной кишки и всасыванием продуктов гидролиза белков, которые гуморальным путем возбуждают фундальные железы желудка. *Выраженным тормозным действием на желудочную секрецию обладают продукты гидролиза жиров*, образующиеся в двенадцатиперстной кишке. Этот эффект обусловлен ингибирующим влиянием на железы желудка холецистокинина (ХЦК), гастроингибирующего пептида (ГИП) и нейротензина. Тормозное действие на желудочную секрецию оказывают также продукты гидролиза крахмала, уменьшение значения pH ниже 3. Освобождение в двенадцатиперстной кишке секретина и ХЦК тормозит секрецию HCl, но усиливает секрецию пепсиногенов в желудке. Тормозным влиянием на желудочную секрецию обладают и другие интестинальные гормоны (см. табл. 15.1).

Как отмечалось выше, отделение желудочного сока происходит в две фазы: 1) сложнорефлекторную (мозговую) и 2) нейрогуморальную.

Сложнорефлекторная фаза секреции желудочных желез представляет комплекс условных и безусловных рефлексов, возникающих в результате действия условных раздражителей (например, вид и запах пищи) на рецепторы органов чувств и безусловного пищевого раздражителя на рецепторы рта, глотки и пищевода. Мозговую фазу желудочного сокоотделения демонстрирует опыт «мнимого кормления», проведенный на эзофаготомированной собаке с фистулой желудка (см. рис. 15.15).

При кормлении такой собаки проглоченная пища выпадает из перерезанного пищевода, не поступая в желудок. Тем не менее, через

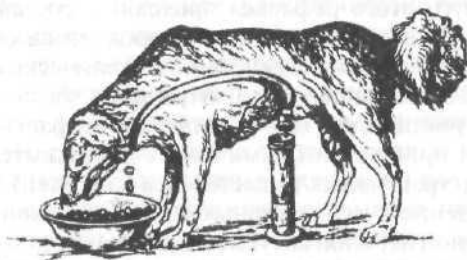


Рис. 15.15. Опыт «мнимого кормления».

5–10 мин после начала «мнимого кормления» отмечается обильное отделение кислого желудочного сока с высоким содержанием ферментов, которое продолжается в течение 2 ч.

Желудочный сок, отделяемый в сложнорефлекторную фазу, представляет особую ценность, так как богат ферментами. Не случайно И.П.Павлов назвал этот сок «запальным». Его отделение сопровождается ощущением аппетита и создает условия для нормального пищеварения в желудке и тонкой кишке.

На сложнорефлекторную фазу желудочного сокоотделения накладывается вторая, нейрогуморальная фаза. Она состоит из комплекса безусловных рефлексов, возникающих при прохождении пищевого содержимого по желудочно-кишечному тракту, и гуморальных влияний на деятельность желудочных желез, обусловленных поступлением в кровь гастроинтестинальных гормонов и образующихся в результате гидролиза пищевых веществ нутриентов. В зависимости от местонахождения в пищеварительном тракте содержимого, оказывающего влияние на желудочное сокоотделение, нейрогуморальную фазу условно подразделяют на желудочную и кишечную (они накладываются друг на друга). Нейрогуморальные механизмы регуляции рассмотрены выше (см. табл. 15.1).

15.8.3. Двигательная функция желудка

Характер пищевой моторики желудка и ее амплитудные значения зависят от химического состава, физических свойств и количества принятой пищи. Спустя 5–30 мин после начала приема пищи моторная деятельность желудка усиливается.

Однако вначале происходит рефлекторное расслабление мышц фундального отдела желудка — рецептивная релаксация (Кеннон). Она проявляется понижением тонуса желудка и угнетением сократительной активности мышц фундального отдела *при его заполнении пищевым содержимым*. Такая реакция обеспечивает объемную адаптацию желудка. Под тонусом желудка понимают напряжение его мышц в покое или их сопротивление растяжению, которое определя-

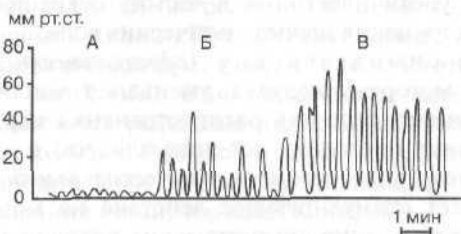


Рис. 15.16. Перистальтические сокращения наполненного пищей желудка человека. А — низкоамплитудные, Б — среднеамплитудные, В — высокоамплитудные на фоне тонической волны сокращения.

ет общую силу давления на содержимое. Рецептивная релаксация желудка имеет рефлекторную природу. Растяжение стенок фундального отдела желудка поступающей пищей вызывает раздражение механорецепторов. Афферентная импульсация по волокнам блуждающих нервов поступает в продолговатый мозг и активирует преганглионарные парасимпатические нейроны, аксоны которых в составе блуждающих нервов подходят к ВИП-нейронам желудка, вызывающим расслабление мышц желудка.

Сокращения наполненного пищей желудка первоначально возникают в области малой кривизны вблизи кардии, где локализован *пейсмейкер (водитель ритма)*, задающий частоту сокращений мышцам других отделов желудка (А.А.Кромин). Генерируемые мышцами малой кривизны желудка медленные электрические волны с пачками пиковых потенциалов и возникающие при этом перистальтические сокращения распространяются на область тела желудка и его антральный отдел, достигая пилорического сфинктера. Однако не каждое сокращение, возникающее в области малой кривизны, достигает дистального конца желудка. Оно может затухать в теле или в антральном отделе желудка в зависимости от исходной силы сокращения мышц малой кривизны и возбудимости мышц фундального и антрального отделов.

Виды сокращений наполненного пищей желудка.

С нашей точки зрения, имеются два вида фазных сокращений наполненного пищей желудка — 1) перистальтические разной амплитуды сокращения и 2) тонические волны сокращения. Оба вида сокращений осуществляются на фоне пластического тонуса желудка, который является сравнительно постоянным и обеспечивает охватывание содержимого желудка (рис. 15.16).

15.8.4. Регуляция сокращений желудка

Нервная регуляция.

Возбуждение парасимпатических волокон блуждающих нервов и выделение в их окончаниях *ацетилхолина* стимулирует мо-

торику желудка: увеличивает силу и частоту сокращений, повышает скорость распространения перистальтических волн.

Возбуждение симпатических (*адренергических*) нервных волокон тормозит моторику желудка: уменьшает амплитуду и частоту сокращений, снижает скорость распространения перистальтических волн. Исследования последних лет показали, что в составе чревных нервов содержатся также *серотонинергические волокна*, возбуждение которых оказывает стимулирующее действие на моторику желудка (см. рис. 9.3). Возбуждение симпатических волокон и активация α - и β -адренорецепторов вызывает повышение тонуса пилорического сфинктера, а возбуждение ВИП-нейронов приводит к его понижению.

Безусловнорефлекторные влияния на моторную функцию желудка возникают при раздражении рецепторов рта, глотки, пищевода, самого желудка (при его наполнении и сокращении), тонкой и толстой кишок, других внутренних органов. *Акт жевания* приводит к рефлекторному повышению тонуса желудка, а *акт глотания* — к его понижению. Заполнение желудка вызывает его рецептивную релаксацию.

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что рецептивная релаксация (рефлекторное расслабление мышц фундального отдела желудка, обеспечивающее увеличение его объема и прием поступающей пищи) осуществляется с помощью двух рефлексов. *Первый*: рефлексогенная зона — глотка и пищевод, эфферентное звено — блуждающий нерв, эффект реализуется с помощью ВИП-нейронов. При поступлении пищи в желудок присоединяется *второй* — расширительный ваго-вагальный рефлекс (ВИП-нейроны) с рецепторов желудка. Объем желудка увеличивается по мере поступления пищи, но при этом его стенки плотно охватывают твердую пищу и не дают ей опуститься в антральный отдел желудка. В процессе наполнения желудка пищей увеличивается его объем, но внутриполостное давление не изменяется, так как происходит расслабление гладких мышц в области дна желудка.

Местное раздражение механорецепторов желудка приводит к усилению *желудочной моторики*, которое обеспечивается местными и центральными рефлексами, замыкающимися соответственно в интрамуральных ганглиях желудка и в ЦНС.

Фундоантральный моторный рефлекс возникает в результате раздражения механорецепторов фундального отдела желудка и проявляется рефлекторным усилением сократительной активности мышц антрального отдела, что способствует измельчению содержимого и его эвакуации в двенадцатиперстную кишку. Механическое раздражение пилорической части желудка вызывает *антрофундальный тормозной рефлекс*, выражающийся в угнетении моторной деятельности фундального отдела. Рефлекс обеспечивает ослабление моторики фундальной части желудка при перегрузке пилорического отдела.

Тормозной энтерогастральный рефлекс возникает после эвакуации желудочного химуса в двенадцатиперстную кишку. Раздражителем является механическое и химическое действие веществ. Рефлекс воз-

никает также при раздражении рецепторов илеоцекального сфинктера, толстой и прямой кишки. При воспалительных процессах в этих органах нарушается моторика желудка и эвакуация его содержимого.

Корковые влияния. Они обнаружены еще в лаборатории И.П.Павлова. Условные рефлексы легко вырабатываются на изменение моторики желудка. Разговор о вкусной еде усиливает моторику желудка. Отрицательные эмоции, возникающие при виде и запахе плохо приготовленной пищи, тормозят моторику.

Раздражение миндалевидных ядер и поясной извилины коры большого мозга вызывает кратковременное угнетение, сменяющееся усилением моторной функции желудка. Передние и средние отделы гипоталамуса преимущественно стимулируют, а задние — тормозят моторную деятельность желудка. Возбуждение центра голода латерального гипоталамуса оказывает преимущественно ингибирующее влияние на моторную функцию желудка.

Гуморальная регуляция моторной деятельности желудка обеспечивается гастроинтестинальными гормонами. Гастрин, мотилин, серотонин, гистамин, панкреатический полипептид, инсулин стимулируют моторику желудка, а секретин, ХЦК, ГИП, ВИП, глюкагон тормозят сократительную активность мышц желудка.

15.8.5. Регуляция перехода желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку

Переход содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку представляет собой динамический процесс, обусловленный последовательной, строго координированной сократительной активностью мышц антрального отдела желудка, пилорического сфинктера и двенадцатиперстной кишки.

Факторы, влияющие на скорость эвакуации. Скорость эвакуации жидкости определяется главным образом величиной проксимального градиента давления, а твердых частиц пищи — сопротивлением привратника току химуса.

Влияние консистенции содержимого желудка на эвакуацию. Эвакуация из желудка растворов и кашицеобразной пищевой массы происходит по экспоненте — в начале быстро, а затем медленнее. Твердые компоненты пищи не проходят через привратник до тех пор, пока не будут измельчены до частиц размерами 0,25–2 мм. В желудке происходит разделение пищи на жидкий и твердый компоненты. Жидкая часть пищевого содержимого подвергается быстрой эвакуации, а твердая часть надолго задерживается в желудке. Продолжительность эвакуации твердой пищи из желудка зависит от скорости ее разжижения под влиянием желудочного сока и перистальтических сокращений. По мере образования жидкого желудочного химуса он переходит в двенадцатиперстную кишку. Средняя порция смешанной пищи эвакуируется из желудка за 4 ч.

Продолжительность эвакуации зависит от объема и химического состава пищи. Удвоение объема твердой, преимущественно углеводной пищи увеличивает длительность ее эвакуации из желудка на 17%, а удвоение объема белково-жировой пищи — на 43%. Быстрее всего эвакуируется из желудка пища, богатая углеводами, медленнее — белковая, еще медленнее — жирная пища.

Активация механорецепторов желудка ускоряет, а механорецепторов двенадцатиперстной кишки замедляет эвакуацию желудочного химуса.

После прохождения порции химуса в кишку просвет сфинктера полностью закрывается, и начинается сокращение двенадцатиперстной кишки, во время которого сфинктер продолжает оставаться закрытым, что предотвращает забрасывание дуоденального содержимого в желудок.

Действие перечисленных факторов реализуется с механо- и хеморецепторов с помощью ваго-вагальных рефлексов, замыкающихся в ЦНС, а также периферических и местных рефлексов.

Раздражение кислым желудочным химусом хеморецепторов слизистой оболочки желудка обуславливает рефлекторное ускорение перехода содержимого в двенадцатиперстную кишку. При поступлении кислого желудочного химуса в двенадцатиперстную кишку возникает энтерогастральный рефлекс, который вызывает торможение сократительной активности желудка. Тормозное влияние на моторно-эвакуаторную функцию желудка оказывают ГИП и энкефалины. Ощелачивание химуса панкреатическим, кишечным соками и желчью вызывает рефлекторное усиление моторики желудка и ускорение эвакуации.

Замедляют эвакуацию гипертонические растворы, продукты гидролиза белков и глюкоза.

Секретин и ХЦК, стимулируя панкреатическую секрецию, вызывают повышение рН в двенадцатиперстной кишке и тем самым создают условия для ускорения эвакуации из желудка.

15.8.6. Методы исследования секреторной и моторной функций желудка

Исследование секреторной функции.

Экспериментальные методы. И.П.Павлов разработал принцип хронического эксперимента, заключающийся в специальной предварительной хирургической подготовке животных, которая сводится к наложению постоянных фистул (искусственных отверстий) на железистые органы или протоки желез. Исследования проводятся на бодрствующих, полностью оправившихся от операции животных, которые могут жить годами, что создает возможность для многократного воспроизведения секреторных эффектов пищеварительных желез.

В частности, И.П.Павлов предложил способ получения чистого желудочного сока у собак с фистулой желудка по В.А.Басову и эзо-

фаготомией в опыте «мнимого кормления» (см. рис. 15.15). Сущность операции эзофаготомии состоит в круговом рассечении стенки шейного отдела пищевода, концы которого выводятся в шейную рану и подшиваются к коже. Для наложения искусственной фистулы желудка делают продольный разрез стенки фундального отдела желудка, в котором укрепляют фистульную трубку с помощью кисетного серозно-мышечного шва. Фистульная трубка выводится в рану на брюшной стенке, целостность которой восстанавливается одиночными швами. Недостатком этого метода является невозможность получения желудочного сока в ходе естественного пищеварительного процесса.

Чистый желудочный сок при поступлении пищи в желудок можно получить из изолированного желудочка по Гейденгайну, который образуется при полной перерезке стенок фундального отдела желудка по его продольной оси с последующим восстановлением целостности всех слоев желудка и отделенного от него лоскута, не зашитого на одном конце. Конец изолированного желудочка с отверстием укрепляется швами на брюшной стенке. Изолированный желудочек по Гейденгайну получает симпатическую иннервацию через кровеносные сосуды брыжейки, тогда как парасимпатическая иннервация (волоками блуждающего нерва) полностью нарушается. Поэтому в регуляции отделения сока из такого желудочка блуждающий нерв участия не принимает, и сокотделение в основном определяется действием гуморальных факторов. Этот недостаток полностью устраняется при использовании изолированного желудочка по И.П.Павлову, сохраняющего вагусную иннервацию за счет образования серозно-мышечного мостика между желудком и изолированным желудочком. Изоляция полостей малого желудочка и желудка достигается с помощью образования двух сводов из слизистой оболочки. Желудочная секреция в изолированном желудочке по И.П.Павлову хорошо выражена как в сложнорефлекторной, так и нейрогуморальной фазах.

Для исследования секреторной функции желудка у человека используют зондовые и беззондовые методы. Наиболее широкое применение получили зондовые методы, которые позволяют определять объем желудочного сока, содержание в нем электролитов, ферментов и pH. Существуют специальные методы зондирования, которые дают возможность регистрировать динамику изменений pH непосредственно в полости желудка. Для этого используют специальные зонды, снабженные датчиками pH. Методы эндоскопического исследования, кроме визуального контроля за состоянием слизистой оболочки желудка, позволяют производить биопсию — вырезать из нее небольшие кусочки для последующего морфологического и биохимического анализа.

В ряде случаев применение зондовых методов противопоказано. Поэтому достаточно широкое использование получил метод *эндорадиозондирования* пищеварительного тракта. После проглатывания челове-

ком радиокапсулы она, передвигаясь по пищеварительному тракту, передает сигналы о значениях рН в различных его отделах.

О функции желудочного сока косвенно можно судить по *содержанию в крови и моче веществ*, освободившихся из принятых препаратов под действием пищеварительных ферментов. *Беззондовые методы* позволяют оценить функциональное состояние пищеварительных желез по активности их ферментов, содержащихся в крови, моче и кале.

Исследование моторной деятельности желудка.

Основные методы исследования моторной деятельности желудка у человека.

Манометрия — метод измерения внутриполостного давления в желудке с помощью открытого перфузируемого (физиологическим раствором) катетера.

Электрогастрография (ЭГГ) — метод регистрации медленного компонента электрической активности мышц желудка с поверхности брюшной стенки. ЭГГ позволяет косвенно судить о моторной функции желудка во время пищеварения.

Баллонотензогастрография — метод регистрации суммарной моторной активности желудка. Человеку в желудок вводят зонд, снабженный тонкостенным резиновым баллончиком, заполненным физиологическим раствором. Возникающие во время сокращений желудка изменения внутрибаллонного давления преобразуются тензодатчиком в электрические сигналы.

Электрогастромиография (ЭГМГ) — метод отведения биопотенциалов непосредственно от мышц желудка с помощью специальных игольчатых электродов-присосок, прикрепляемых к слизистой оболочке желудка с помощью вакуума.

Рентгенологический метод и его разновидность — **рентгенокинематография**, позволяющая исследовать динамику моторной и эвакуаторной функции с помощью видео- и киноаппаратуры. Широкое применение получил метод радиотелеметрии, при котором испытуемый проглатывает миниатюрную радиопилюлю с датчиком давления. При перемещении радиокапсулы по пищеварительному тракту она передает информацию об изменениях внутриполостного давления.

Перспективными являются **радиологические** методы, в том числе **радиоизотопное сканирование**. К принимаемой пище добавляют безвредное количество изотопа с коротким периодом распада и с помощью воспринимающей аппаратуры регистрируют продвижение пищевого содержимого по пищеварительному тракту.

Экспериментальные методы. Все перечисленные зондовые и беззондовые методы изучения моторной деятельности желудка применялись также в опытах на животных. Однако метод хронического эксперимента позволяет использовать для исследования сократительной и электрической активности мышц желудка дополнительные методы.

Электрогастромиография (ЭГМИ) — метод регистрации электрической активности мышц желудка, осуществляемый с помощью хронически вживленных электродов в мышечную оболочку.

Тензометрия — метод регистрации локальной сократительной активности мышц желудка, основанный на измерении электрического сопротивления металлических проводников, подшиваемых к поверхности желудка, при их деформации.

Индуктография — метод регистрации локальной сократительной активности мышц желудка, основанный на измерении интенсивности магнитного поля.

15.9. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ

Двенадцатиперстная кишка является центральным звеном пищеварительного конвейера. В ее полость поступают панкреатический и кишечный соки, содержащие полный набор ферментов, необходимый для гидролиза белков, жиров и углеводов. Сюда же поступает желчь, играющая важную роль в переваривании и всасывании жиров в кишечнике. У человека pH дуоденального содержимого в процессе пищеварения колеблется от 4 до 8,5. По мере продвижения кислого желудочного химуса, попавшего в двенадцатиперстную кишку, происходит его нейтрализация в результате перемешивания с щелочными секретами пищеварительных желез, что создает оптимальную реакцию для действия гидролитических ферментов. Ведущая роль в переваривании белков, жиров и углеводов в двенадцатиперстной кишке принадлежит ферментам панкреатического сока.

15.9.1. Роль поджелудочной железы

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы обеспечивается деятельностью ацинарных клеток и клеток выводных протоков, пищеварительные ферменты которых в протоках смешиваются.

Состав и объем панкреатического сока. Сок представляет бесцветную прозрачную жидкость щелочной реакции ($\text{pH}=7,5-8,8$), содержит 98,7% воды. Органические вещества представлены белками, 90% которых составляют ферменты — протеазы, карбогидразы и липазы. Поджелудочная железа у человека натошак выделяет небольшое количество секрета. При поступлении желудочного химуса в двенадцатиперстную кишку скорость панкреатического сокоотделения существенно возрастает. За сутки у человека выделяется 1,5–2,5 л поджелудочного сока. Панкреатический сок изотоничен плазме крови. В его составе содержатся хлориды натрия, калия, кальция, магния и — в небольшом количестве — сульфаты и фосфаты. Главной особенностью неорганического состава поджелудочного сока является высокая концентрация в нем бикарбонатов, которая на высоте секреции в

5 раз превышает их концентрацию в плазме крови, что указывает на первично-активный характер секреции HCO_3^- клетками выводных протоков. Содержание HCO_3^- в поджелудочном соке определяет его щелочные свойства, обеспечивающие нейтрализацию кислого желудочного химуса в двенадцатиперстной кишке, прекращение протеолитического действия желудочных пепсинов, создание оптимума pH для действия панкреатических ферментов.

Основными протеолитическими ферментами панкреатического сока являются *трипсин*, *химотрипсин*, *эластаза*, *карбоксипептидазы А и В*. Трипсин, химотрипсин и эластазу относят к группе эндопептидаз, которые расщепляют в белковых молекулах внутренние пептидные связи, образуя преимущественно олигопептиды. Карбоксипептидазы А и В относят к группе экзопептидаз, которые отщепляют в молекулах белков и пептидов С-концевые связи, что приводит к освобождению аминокислот. Конечными продуктами гидролиза являются олигопептиды (70%) и аминокислоты (30%).

Трипсин обладает наиболее выраженной субстратной специфичностью. У химотрипсина и эластазы отмечается более широкий спектр субстратной специфичности. Эластаза особенно эффективно гидролизует белки соединительной ткани. Карбоксипептидаза А расщепляет пептиды, образованные в результате действия на белки химотрипсина и эластазы, а карбоксипептидаза В — пептиды, образующиеся под действием трипсина.

Ацинарные панкреатиты синтезируют и выделяют протеазы в виде проферментов: трипсиногена, химотрипсиногена, проэластазы, прокарбоксипептидазы А и В. Их активация происходит в двенадцатиперстной кишке.

Существуют два пути активации трипсиногена: пусковой и аутокаталитический. Физиологическим активатором трипсиногена является протеолитический фермент энтерокиназа (эндопептидаза), вырабатываемая слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки. Ее освобождение связано с действием желчных кислот. Энтерокиназа катализирует превращение трипсиногена в трипсин путем расщепления пептидной связи в молекуле зимогена. После образования трипсина процесс активации трипсиногена при $\text{pH}=6,8-8$ становится аутокаталитическим.

Центральное место в процессе активации протеаз занимает трипсин, который не только активирует трипсиноген, но и зимогены других протеолитических ферментов. Кроме того, он стимулирует процесс освобождения энтерокиназы. Трипсин активирует также прокаликреин, синтезируемый ацинарными панкреатитами. Поступая в кровь, калликреин действует на глобулины плазмы, освобождая вазоактивный пептид — калидин, обладающий гипотензивным эффектом.

Сок поджелудочной железы богат α -амилазой, которая, в отличие от протеолитических ферментов, продуцируется ацинарными

ми клетками в *активном состоянии*. В состав α -амилазы входят ионы кальция, которые повышают ее устойчивость к изменению температуры, повышению pH среды, действию протеолитических ферментов. Удаление ионов кальция из состава α -амилазы устраняет ее каталитическую активность; α -амилаза расщепляет гликозидные связи в молекулах полисахаридов. Продуктами гидролиза крахмала являются декстрины, мальтоза и мальтотриоза. Оптимум pH для α -амилазы — 7,1. Дисахаридазная активность поджелудочного сока выражена слабо.

Гидролиз жиров у взрослого человека начинается в полости двенадцатиперстной кишки под действием липолитических ферментов поджелудочного сока. Примерно 90% жиров пищи приходится на триглицериды. Нерастворимые в воде триглицериды способна расщеплять только панкреатическая липаза. Панкреатическая липаза секретируется ацинарными клетками в *активной форме*. Она имеет гидрофильную и гидрофобную части и действует на поверхности раздела вода—жир. В процессе гидролитического расщепления жира большое значение имеет его эмульгирование желчными кислотами и их солями. При уменьшении размера жировых капель и увеличении их общей площади поверхности сродство фермента к субстрату повышается, а скорость липолиза возрастает. Липаза катализирует отщепление от триглицеридов жирных кислот с образованием ди- и моноглицеридов. Основными продуктами липолиза триглицеридов являются моноглицериды и свободные жирные кислоты. Активность липазы повышают ионы кальция, которые увеличивают ее стабильность. Активность панкреатической липазы настолько велика, что к моменту, когда жир достигает середины двенадцатиперстной кишки, 80% его оказываются гидролизованному.

Панкреатическая фосфолипаза A_2 секретируется ацинарными клетками в *форме предшественника*, который активируется трипсином. Фосфолипаза A_2 гидролизует фосфолипиды. В присутствии ионов кальция и желчных кислот она отщепляет жирную кислоту от лецитина с образованием изолецитина.

В составе панкреатического сока содержатся также *рибо- и дезоксирибонуклеазы*, они расщепляют РНК и ДНК до нуклеотидов, продуцируются ацинарными клетками в активном состоянии.

Регуляция панкреатической секреции. Секреция поджелудочного сока резко усиливается и приобретает непрерывный характер под влиянием приема пищи. Состав и количество секрета адаптированы к количеству и составу пищи (см. рис. 15.17). Вне пищеварения небольшое количество панкреатического сока периодически выделяется в полость двенадцатиперстной кишки.

Нервная регуляция. Безусловнорефлекторное отделение поджелудочного сока при действии пищевого раздражителя на рецепторы рта, глотки и пищевода начинается раньше, чем отделение кислого желудочного сока. Латентный период сокоотделения не превышает

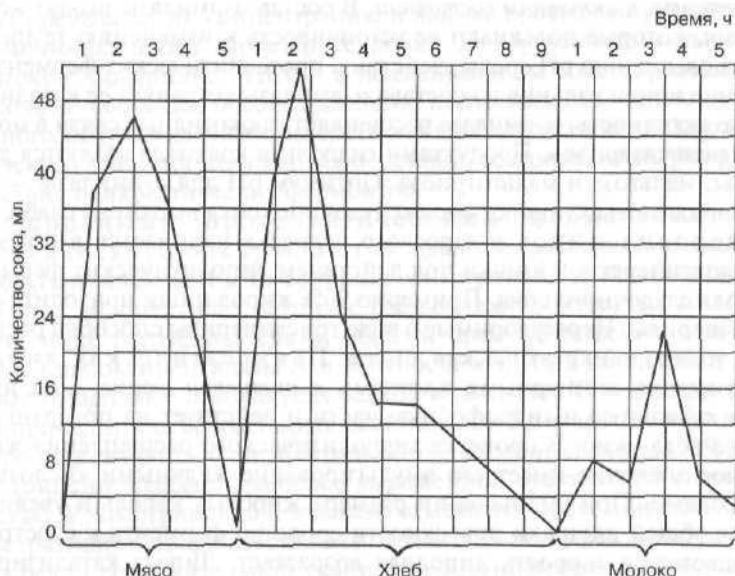


Рис. 15.17. Секретция поджелудочного сока у собаки при еде мяса, хлеба и молока.

2—3 мин. Главным секреторным нервом поджелудочной железы, как показал И.П.Павлов, является *блуждающий нерв*. При его электрическом раздражении выделяется небольшое количество поджелудочного сока с высоким содержанием ферментов. Во время приема пищи скорость отделения панкреатического сока значительно возрастает за счет рефлекторного повышения тонуса ядер блуждающих нервов. Выделяющийся при возбуждении холинергических волокон блуждающих нервов ацетилхолин вызывает активацию М-холинорецепторов базальных мембран панкреатитов. Высвобождающиеся при этом ионы кальция и комплекс гуанилатциклаза-цГМФ в роли вторых посредников стимулируют секрецию ацинарными панкреатитами ферментов и эпителиальными клетками протоков бикарбонатов. Эффекты ацетилхолина блокируются атропином. Хирургическая ваготомия также снижает секрецию поджелудочной железы.

Раздражение симпатических волокон чревных нервов через активацию β -адренорецепторов оказывает тормозное влияние на отделение поджелудочного сока, но усиливает синтез органических веществ в панкреатитах. Постганглионарные симпатические волокна могут оказывать опосредованное адренергическое влияние на секреторные клетки за счет активации α -адренорецепторов кровеносных сосудов. Возникающее при этом уменьшение кровоснабжения поджелудочной железы тормозит отделение панкреатического сока.

Поступление пищи в желудок поддерживает безусловнорефлекторное отделение поджелудочного сока за счет раздражения его механо- и хеморецепторов. Возникающие в результате раздражения рецепторов слизистой оболочки желудка афферентные импульсы по чувствительным волокнам блуждающих нервов поступают в бульбарный отдел центра панкреатического сокоотделения, откуда эфферентные влияния передаются *по блуждающим нервам* к секреторным клеткам поджелудочной железы. После ваготомии ваго-вагальный фундопанкреатический рефлекс исчезает, а антропанкреатический рефлекс сохраняется, поскольку он реализуется по «короткой» периферической рефлекторной дуге.

Гуморальная регуляция. Натуральными химическими раздражителями, вызывающими усиление *панкреатической секреции*, являются *соляная кислота, овощные соки и жиры*. В регуляции панкреатического сокоотделения принимает участие *гастрин*, высвобождающийся из G-клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка под влиянием эфферентной импульсации блуждающих нервов.

Отделение поджелудочного сока усиливается при переходе кислого желудочного химуса в двенадцатиперстную кишку за счет ваго-вагального дуоденопанкреатического рефлекса. Однако ведущая роль в регуляции панкреатической секреции принадлежит *гуморальным механизмам*, связанным с освобождением из S- и CCK-клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и поступлением в кровь секретин-ингибитора ХЦК, которые стимулируют деятельность эпителиальных клеток выводных протоков и ацинарных панкреатитов.

Серотонин, инсулин, бомбезин, соли желчных кислот также усиливают секрецию поджелудочной железы. Тормозят выделение панкреатического сока глюкагон, соматостатин, вещество П, энкефалины, ГИП, ПП, кальцитонин, АКГГ. ВИП может оказывать как стимулирующее, так и тормозное действие.

Отделение поджелудочного сока, как и желудочного, также протекает в две фазы: сложнорефлекторную и нейрогуморальную, последняя наслаивается на первую. Количество поджелудочного сока, выделяющегося в первую фазу, составляет 10–15% от суммарного объема секреции, а секреция ферментов достигает 25%.

Желудочная фаза панкреатической секреции не превышает 10% ее суммарного объема и характеризуется высокой концентрацией в соке ферментов. Панкреатическая секреция поддерживается на высоком уровне за счет возникающего ваго-вагального фундопанкреатического рефлекса, а также антропанкреатического периферического рефлекса. Стимулирующее влияние на отделение поджелудочного сока в желудочную фазу секреции оказывает гастрин. С переходом кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку начинается *кишечная фаза* панкреатической секреции, во время которой

отделяется основное количество поджелудочного сока (до 75%) с высоким содержанием в нем бикарбонатов.

Кишечная фаза панкреатической секреции обусловлена тесным взаимодействием нервно-рефлекторных и гормональных механизмов регуляции. Отделение панкреатического сока усиливается в результате ваго-вагального дуоденопанкреатического рефлекса, возникающего при раздражении механо- и хеморецепторов двенадцатиперстной кишки. *Однако ведущее значение в регуляции панкреатической секреции в кишечную фазу имеет высвобождение и поступление в кровь ХЦК и секретина.*

Секретин гуморальным путем стимулирует отделение большого количества поджелудочного сока с высокой концентрацией гидрокарбонатов. Чем выше концентрация H^+ в дуоденальном содержимом, тем больше отделяется щелочного поджелудочного сока, что приводит к повышению pH среды и уменьшению последующего высвобождения секретина из S-клеток.

Важную роль в дуоденальном пищеварении играет печень.

15.9.2. Физиология печени

В сутки образуется примерно 0,6–1,5 л желчи, *2/3 этого объема образуется в результате специфических процессов на уровне гепатоцитов, 1/3 – в результате специфических процессов, протекающих на уровне эпителиальных клеток желчных протоков.* Секрет гепатоцитов представляет собой золотистую жидкость, изотоничную плазме крови, $pH=7,3-8,0$. Основными компонентами желчи являются желчные кислоты, желчные пигменты, холестерин, неорганические соли, мыла, жирные кислоты, нейтральные жиры, лецитин, мочевины, витамины А, В, С, в небольшом количестве некоторые ферменты (амилаза, фосфатаза, протеаза, каталаза, оксидаза).

Желчь образуется в гепатоцитах, окончательное формирование состава желчи завершается в желчных протоках, в которых первичная желчь подвергается модификации в результате способности эпителиальных клеток, выстилающих протоки изнутри, реабсорбировать некоторые электролиты.

Как показывает анализ, печеночная желчь по своему составу отличается от желчи, находящейся в желчном пузыре (табл. 15.2). Это объясняется тем, что желчь в желчном пузыре подвергается воздействию со стороны эпителиальных клеток слизистой оболочки. Основным процессом выступает активная реабсорбция катионов Na^+ в результате работы Na^+/K^+ -насосов, локализованных в базальной и латеральной частях мембраны эпителиальных клеток. Перемещение значительных количеств катионов Na^+ приводит к сопряженной реабсорбции согласно электрическому градиенту анионов Cl^- и HCO_3^- , а также реабсорбции воды согласно осмотическому градиенту. Интенсивное обратное всасывание воды (до 90% в течение нескольких часов) при-

водит к росту концентрации многих органических компонентов желчи, что объясняет количественные различия показателей печеночной и пузырной желчи. Емкость желчного пузыря составляет 50–60 мл, однако за счет значительного уменьшения объема желчи в желчном пузыре он может «вместить» желчь, производимую печенью в течение 12–14 ч. pH пузырной желчи обычно уменьшается до 6,5 против 7,3–8,0 печеночной желчи.

Пищеварительные функции желчи.

Обеспечивает смену желудочного пищеварения на кишечное (И.П.Павлов), инактивируя пепсин, нейтрализуя соляную кислоту желудочного содержимого, усиливая активность ферментов поджелудочной железы (трипсина, амилазы), активируя липазу.

Облегчает расщепление жиров.

Ускоряет всасывание продуктов гидролиза жиров, в частности жирных кислот, а также жирорастворимых витаминов D, E, K. Участие желчи в механизмах расщепления жиров и их всасывания определяется содержанием в ней желчных кислот. В желчи человека преимущественно содержится холевая, в меньшем количестве — хенодзоксихолева кислоты (первичные желчные кислоты). Лишь незначительная часть желчных кислот находится в свободном состоянии, в основном, они находятся в соединении с глицином (в меньшей степени — с таурином), что обеспечивает их высокую растворимость, а также образование желчных солей.

Таблица 15.2

Состав желчи

Компоненты желчи	Печеночная желчь	Пузырная желчь
Вода, г/л	974	867
Сухой остаток:		
Соли желчных кислот, г/л	10,3	30–91,4
Жирные кислоты, г/л	1,4	3,2–12,0
Билирубин, г/л	2,0	5,0–20,0
Холестерин, г/л	0,6	3,0–9,0
Лецитин, г/л	0,4	1,0–4,0
Ионы:		
Na ⁺ , ммоль/л	145	130
K ⁺ , ммоль/л	5	9
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,5	10
Cl ⁻ , ммоль/л	100	25
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	28	10

Соли желчных кислот обладают мощным эмульгирующим действием на жиры. Это связано с наличием в их составе как гидрофильных, так и гидрофобных групп, расположенных на противоположных концах молекул и придающих им гидрофильные и гидрофобные свойства. На границах раздела фаз воды и капель жира соли желчных кислот формируют почти мономолекулярную пленку, в результате чего крупные капли жира становятся неустойчивыми, распадаются, образуя все более мелкие капельки, подвергающиеся в конечном итоге гидролизу в тонкой кишке под действием липазы панкреатического сока. Наивысший уровень дисперсии жира обеспечивается комбинацией солей желчных кислот с жирными кислотами и моноглицеридами.

Создает благоприятные условия для фиксации ферментов на поверхности энтероцитов, обеспечивая механизм пристеночного пищеварения.

Стимулирует пролиферацию и слушивание энтероцитов.

Оказывает угнетающее действие на развитие кишечной флоры и предупреждает гнилостные процессы в толстом кишечнике.

Стимулирует моторику кишечника, в особенности двенадцатиперстной и толстой кишок, а также движения кишечных ворсинок.

Рециркуляция желчных кислот. Общее содержание в организме желчных кислот составляет 2–4 г. Этого недостаточно для реализации физиологических процессов, протекающих в кишечнике с их участием. Однако в норме дефицита в желчных кислотах нет, так как в конечном отделе подвздошной кишки большая часть желчных кислот (до 80–90%) подвергается обратному всасыванию. 7–20% первичных желчных кислот под действием анаэробных кишечных бактерий превращаются во вторичные желчные кислоты — дезоксихолевую и литохолевую — и в дальнейшем выводятся из организма. Всосавшиеся желчные кислоты возвращаются в печень, где извлекаются гепатоцитами из крови и используются вторично. *В сутки кишечно-печеночная циркуляция желчных кислот составляет 6–10 циклов.*

Регуляция желчеобразования (холерез).

Образование желчи в печени происходит непрерывно. Оно не прекращается даже при голодании. Прием пищи рефлекторно усиливает желчеобразование обычно через 3–12 мин. Интенсивность желчеобразования в целом зависит от пищевого рациона. Сильными стимуляторами являются яичные желтки, хлеб, молоко, мясо. Максимум образования желчи при потреблении белков падает на 3-й, жиров — на 5–7-й, углеводов — на 2–3-й часы. Эффективно стимулируют желчеобразование желчные кислоты, секретин, слабее действуют гастрин, глюкагон, холецистокинин-панкреозимин.

Блуждающие нервы стимулируют желчеобразование, симпатические — угнетают. Доказаны стимулирующие рефлекторные

влияния на желчеобразование со стороны интерорецепторов желудка, тонкого и толстого кишечника. Усиление желчеобразования можно вызвать условнорефлекторно.

Желчевыведение (холекинез) и его регуляция.

Желчь вне пищеварения скапливается в желчном пузыре. Это связано с тем, что гладкомышечные сфинктеры (рис. 15.18) в месте слияния пузырного и общего печеночного протоков (*сфинктер Мирицци*), в шейке желчного пузыря (*сфинктер Люткенса*) открыты, тогда как сфинктер общего желчного протока (*Одди*) закрыт.

При выведении желчи в двенадцатиперстную кишку открывается сфинктер Одди, усиливается сократительная активность мышц желчных протоков и желчного пузыря для обеспечения значимого *градиента давления* между желчными протоками и двенадцатиперстной кишкой. Натощак давление в общем желчном протоке около 7 мм рт.ст. После приема пищи и небольшого латентного периода давление в желчных протоках увеличивается до 10–20 мм рт.ст., оставаясь избыточным на протяжении всего многочасового периода желчевыделения. Различные

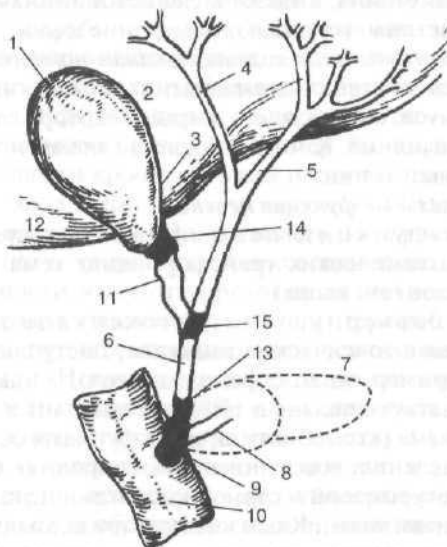


Рис. 15.18. Внепеченочные желчные пути и сфинктеры. 1 — дно желчного пузыря; 2 — желчный пузырь; 3 — шейка желчного пузыря; 4, 5 — ветви печеночного протока; 6 — общий желчный проток; 7 — поджелудочная железа; 8 — проток поджелудочной железы; 9 — сосок поджелудочной железы (фатеров); 10 — двенадцатиперстная кишка; 11 — пузырный проток; 12 — пень; 13 — сфинктер Одди; 14 — сфинктер Люткенса; 15 — сфинктер Мирицци.

порции желчи в двенадцатиперстную кишку поступают в определенной последовательности. Вначале поступает пузырная желчь, далее — смешанная, наконец, исключительно печеночная желчь.

Первичная реакция желчевыделения связана с подготовкой к еде (вид, запах пищи) и актом еды. Она длится не более 2–3 мин (П.К.Климов) и связана с активацией вкусовых рецепторов полости рта, механорецепторов желудка, усиливающих тонус ядер блуждающих нервов. Блуждающие нервы повышают сократительную активность мышц желчного пузыря, одновременно снижая активность мышц сфинктера Одди. Симпатические нервы, напротив, снижают сократительную активность мышц желчного пузыря и желчевыводящих протоков, одновременно повышая активность мышц сфинктера Одди.

Основной период выделения желчи в двенадцатиперстную кишку (период опорожнения желчного пузыря) возникает через 7–10 мин после приема пищи и длится примерно 3–6 ч. Наибольшее количество желчи выводится при потреблении яичных желтков, жиров, молока, мяса.

Когда пища попадает в желудок, затем в двенадцатиперстную кишку, она стимулирует выработку гастроинтестинальных гормонов — гастрина, секретина, бомбезина, а также холецистокинина-панкреозимина. Эти гормоны отчетливо усиливают выделение желчи, при этом основным стимулятором является холецистокинин-панкреозимин, который образуется клетками стенки двенадцатиперстной кишки при поступлении в нее химуса, содержащего жиры. Некоторые гормоны оказывают тормозное влияние. К ним относятся глюкагон, антихолецистокинин, ВИП, кальцитонин.

Непищеварительные функции печени.

Выполняет функцию депо крови, участвует в разрушении эритроцитов, биохимических трансформациях гема с образованием желчных пигментов (см. выше).

Реализует барьерную (дезинтоксикационную) функцию, обезвреживая токсические вещества, поступающие в кровь из кишечника (например, индол, фенол, скатол), а также чужеродные вещества, не участвующие ни в пластических, ни в энергетических процессах организма (ксенобиотики). Эта функция осуществляется за счет реакций окисления, восстановления, гидролиза, а также реакций соединения с глюкуроновой и серной кислотами, глицином, глутамином (реакции конъюгации). Как известно, при дезаминировании аминокислот, нуклеотидов, других промежуточных продуктов белкового обмена в печени образуется аммиак — высокотоксичное соединение. Дезинтоксикация аммиака осуществляется в ходе синтеза мочевины, выделяемой в последующем почками.

Функционирует как депо белков, углеводов, жиров, микроэлементов, витаминов — К, С, РР, А, D₁, D₂.

Участвует в иммунных реакциях организма.

Участвует в синтезе белков — фибриногена (100%), протромбина, других факторов, обеспечивающих механизмы гемостаза и противосвертывания, почти всех альбуминов, подавляющего большинства фракций глобулинов.

Участвует в синтезе гликогена. При повышении энергетических затрат организма гликоген расщепляется с образованием глюкозы. Участие печени в поддержании концентрации глюкозы в крови на оптимальном уровне связано с усилением распада гликогена в гепатоцитах под влиянием симпатической нервной системы, глюкагона, адреналина.

В гепатоцитах происходит расщепление жира с образованием жирных кислот. Жирные кислоты с короткой цепью преобразуются здесь в высшие жирные кислоты.

В печени инактивируются белково-пептидные гормоны протеиназами, стероидные — гидроксилазами, катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин) дезаминируются при участии моноаминоксидазы.

Методы изучения функций печени.

В клинической практике для оценки параметров секреции желчи используют способность *выведения с желчью введенных в организм красителей* (азорубин, уранин, индигокармин и др.). Показателями секреторной активности печени являются скорость выведения, а также время достижения наибольшей концентрации красителей в желчи. Весьма информативным является метод, основанный на вычислении *печеночного клиренса* (например, билирубинового), выражающего объем плазмы крови, который полностью очищается от того или иного вещества за 1 мин.

Используют также метод *дуоденального зондирования* (см. выше) обычно в сочетании со стимуляцией секреторной активности печени, моторной активности желчных протоков различными веществами, вводимыми в полость кишки или же парентерально. Исследование функции печени, путей желчевыведения осуществляется *рентгенологическим методом*. Некоторые рентгеноконтрастные вещества (например, билигност) почти на 90% улавливаются клетками печени и выделяются с желчью, формируя «контрастную желчь». Из печеночного протока «контрастная желчь» поступает в желчный пузырь. Следовательно, серии прицельных рентгенограмм могут предоставить информацию об особенностях наполнения желчного пузыря, о концентрировании в нем желчи, о поступлении «контрастной желчи» в кишечник.

С помощью введения в кровь радиоактивных веществ, которые поглощаются клетками печени, проводят *радиометрические исследования функций печени*. По распределению радиоактивных веществ делают заключение о динамике накопления их в печени (*радиогепатография*), в желчевыводящих путях, в желчном пузыре (*радиохолеграфия*). В пос-

ледние годы исключительно большое распространение в клинической практике получил метод, основанный на сканировании печени, желчного пузыря ультразвуковыми лучами.

Для изучения желчевыделения в экспериментах на животных чаще всего проводят операцию наложения хронической фистулы на концевой отдел общего желчного протока. Наличие фистул позволяет экспериментатору получать печеночную желчь, оценивать ее состав и динамику образования, а также объем выделяемой в двенадцатиперстную кишку желчи вне и во время пищеварения при действии на организм различных раздражителей. Для оценки функционального состояния аппарата желчевыделения регистрируют биоэлектрическую активность мышц желчного пузыря, сфинктера Одди.

15.10. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОНКОЙ КИШКЕ

Общей закономерностью пищеварения, справедливой для многих видов животных и человека, является первоначальное переваривание пищевых веществ в кислой среде в полости желудка и последующий их гидролиз в нейтральной или слабощелочной среде тонкой кишки. Особенностью пищеварения в тонкой кишке является то, что главным является не полостное, а пристеночное пищеварение, и что всасывание питательных веществ (продуктов гидролиза пищевых веществ) в кровь и лимфу осуществляется в основном в тонкой кишке.

15.10.1. Секреторная деятельность тонкой кишки и ее ферменты

Характеристика секреторной функции тонкой кишки. Секреция осуществляется во всех ее отделах. В проксимальной части двенадцатиперстной кишки находятся бруннеровы железы, которые по строению и функции во многом похожи на пилорические железы желудка. Сок бруннеровых желез представляет густую бесцветную жидкость слабощелочной реакции ($\text{pH}=7-8$), обладающую небольшой протеолитической активностью. Его главным компонентом является муцин, который выполняет защитную функцию, покрывая густым слоем слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки. Секреция бруннеровых желез усиливается под влиянием приема пищи.

Кишечные крипты (либеркюновы железы) заложены в слизистой оболочке двенадцатиперстной и остальной части тонкой кишки. Секреторной активностью обладают не только клетки крипт, но и клетки всей слизистой оболочки. Зрелые эпителиоциты развиваются из недифференцированных бескаемчатых энтероцитов, которые преобладают в криптах. Эти клетки обладают пролиферативной активностью и выполняют отторгнутые эпителиальные клетки на вершинах ворсинок. В течение 24–36 ч они перемещаются из крипт к вершине ворсинок, где подвергаются десквамации (морфонекротический тип секреции). Поступая в полость тонкой кишки, эпители-

янные клетки распадаются и отдают содержащиеся в них ферменты в жидкую часть кишечного сока.

Полное обновление клеток поверхностного эпителия у человека происходит за трое суток.

Кишечный сок является продуктом деятельности всей слизистой оболочки тонкой кишки и представляет собой мутную, вязкую жидкость. За сутки у человека отделяется 2,5 л кишечного сока. Секретция тонкой кишкой осуществляется посредством отделения жидкой и плотной частей.

Плотная часть кишечного сока — желтовато-серая, нерастворимая в воде масса, имеющая вид слизистых комочков, в состав которых входят десквамированные распадающиеся эпителиальные клетки, их фрагменты, лейкоциты и слизь, продуцируемая бокаловидными клетками. Слизь образует защитный слой, предохраняющий слизистую оболочку от повреждений. Плотная часть кишечного сока обладает высокой ферментативной активностью: в ней содержатся более 90% всей секретируемой энтерокиназы и большая часть других кишечных ферментов.

Сокращения кишки способствуют сближению клеток, близких к стадии отторжения, и формированию из них комочков.

Жидкая часть кишечного сока состоит из воды (98%) и сухого остатка (2%). Содержание в ней ферментов невелико. Сухой остаток представлен неорганическими и органическими веществами. Основными анионами жидкой части кишечного сока являются Cl^- и HCO_3^- . Среди катионов преобладают Na^+ , K^+ и Ca^{2+} . Жидкая часть кишечного сока изотонична плазме крови. Величина pH в верхнем отделе тонкой кишки составляет 7,2–7,5, а при увеличении скорости секретиции может достигать 8,6. Органические вещества жидкой части сока представлены белками, аминокислотами, мочевиной и молочной кислотой.

В кишечном секрете и слизистой оболочке тонкой кишки содержится более 20 ферментов, принимающих участие в пищеварении. Участие кишечных ферментов в полостном пищеварении подготавливает исходные субстраты для пристеночного пищеварения. Большинство ферментов кишечного сока осуществляет завершающие стадии переваривания пищевых веществ, начатого под действием ферментов других пищеварительных соков (слюны, желудочного и поджелудочного соков).

Гидролиз пептидов продолжается и завершается на мембранах щеточной каймы под действием *аминопептидазы* и *дипептидазы*, в результате чего образуются аминокислоты, поступающие в кровь воротной вены.

Многие ферменты (*лейцинаминопептидаза*, *щелочная фосфатаза*, *нуклеаза*, *нуклеотидаза*, *фосфолипаза*, *липаза*), синтезируемые эпителиальными клетками тонкой кишки, вначале проявляют свое гидроли-

тическое действие в зоне щеточной каймы энтероцитов (мембранное пищеварение), а затем, после их отторжения и распада, ферменты переходят в содержимое тонкой кишки и участвуют в полостном пищеварении. Энтерокиназа, хорошо растворимая в воде, легко переходит из десквамированных эпителиоцитов в жидкую часть кишечного сока, где и проявляет максимальную протеолитическую активность, обеспечивая активацию трипсиногена и в конечном итоге всех протеаз поджелудочного сока. Основная часть кишечных ферментов принимает участие в пристеночном пищеварении.

Секрет тонкой кишки обладает *слабо выраженной липолитической и амилолитической активностью*. В нем присутствует *лейцинаминопептидаза*, расщепляющая пептиды с образованием аминокислот, *катепсины*, гидролизующие белки в слабокислой среде, которая формируется за счет HCl желудка при снижении скорости секреции кишки. *Щелочная фосфатаза* гидролизует моноэфиры ортофосфорной кислоты. *Кислая фосфатаза* оказывает подобное действие в кислой среде. В секрете тонкой кишки присутствует *нуклеаза*, деполимеризующая нуклеиновые кислоты, и *нуклеотидаза*, дефосфорилирующая мононуклеотиды. *Фосфолипаза* расщепляет фосфолипиды самого кишечного сока. *Холестеринэстераза* расщепляет эфиры холестерина в полости кишечника и тем самым подготавливает его к всасыванию. Пристеночный гидролиз липидов осуществляет *кишечная моноглицеридлипаза*.

Образующиеся в результате полостного пищеварения под действием α -амилазы поджелудочного сока продукты гидролиза углеводов подвергаются дальнейшему расщеплению *кишечными олигосахаридазами и дисахаридазами* на мембранах щеточной каймы энтероцитов. *Глюкоамилаза* (γ -амилаза) гидролизует поли- и олигосахариды до мальтозы и глюкозы. *Мальтаза* и *трегалаза* расщепляют мальтозу и трегалозу до глюкозы. *Сахараза* гидролизует сахарозу до глюкозы и фруктозы, а *лактаза* — лактозу до глюкозы и галактозы. Эти ферменты, осуществляющие заключительный этап гидролиза углеводов, синтезируются непосредственно в кишечных клетках, локализованы и прочно фиксированы на мембранах микроворсинок энтероцитов; их активность чрезвычайно высока, поэтому лимитирующим звеном в усвоении углеводов является всасывание моносахаридов, а не их расщепление.

Характеристика видов пищеварения.

Полостное пищеварение. В результате полостного пищеварения, происходящего во всех отделах пищеварительного тракта, в желудке частично гидролизу подвергается до 50% углеводов (в основном, в пищевом комке ферментами слюны) и до 10% белков. Образующиеся при этом мальтоза и полипептиды в составе желудочного химуса поступают в двенадцатиперстную кишку. Вместе с ними эвакуируются не подвергнутые гидролизу в желудке жиры, углеводы, белки. Поступление в тонкую кишку желчи, поджелудочного и кишечного соков

(у кишечника — морфонекротический тип секреции), содержащих полный набор ферментов, необходимых для гидролиза углеводов, белков и жиров, обеспечивает высокую эффективность и надежность полостного пищеварения при оптимальных значениях рН кишечного содержимого на всем протяжении тонкой кишки (около 4 м). Полостное пищеварение происходит как в жидкой фазе кишечного химуса, так и на поверхности пищевых частиц, отторгнутых эпителиоцитов и хлопьев, образованных при взаимодействии кислого желудочного химуса и щелочного дуоденального содержимого. Полостное пищеварение обеспечивает гидролиз крупных молекул и надмолекулярных агрегаций, в результате чего образуются в основном олигомеры.

Пристеночное пищеварение открыто А.М. Уголевым.

Целесообразно выделить три этапа пристеночного пищеварения.

1-й этап — частичный гидролиз, он происходит в слое слизистых наложений, куда поступают олигомеры из полости кишки (*слизистое пищеварение*) и где начинают появляться *димеры*. Слизистые наложения состоят из мукоидного секрета бокаловидных клеток и фрагментов слущенного кишечного эпителия. Слой кишечной слизи удерживается гликокаликсом на пласте энтероцитов за счет высокой вязкости секрета. В нем сорбировано большое количество ферментов кишечного и поджелудочного пищеварительных соков.

2-й этап пристеночного пищеварения происходит в гликокаликсе, представляющем собой скопления мукополисахаридных нитей (*гликокаликсное пищеварение*). В гликокаликсе находятся панкреатические и кишечные ферменты, также перешедшие из полости тонкой кишки (см. рис. 15.6). Здесь продолжается гидролиз олигомеров, приводящий к образованию в основном *димеров*. Слой гликокаликса задерживает крупные молекулы и микроорганизмы, поэтому пищеварение здесь протекает в стерильных условиях.

3-й, завершающий этап пристеночного пищеварения происходит на апикальных мембранах энтероцитов с образованием *мономеров* (*мембранное пищеварение*). Его обеспечивают ферменты, представляющие собой интегральные белки клеточной мембраны с каталитическим центром, направленным в полость кишки.

На апикальной поверхности каждого энтероцита находится до трех тысяч микроворсинок, благодаря чему площадь, на которой происходит мембранное пищеварение, огромна, что превращает микроворсинки в катализаторы. Скорость мембранного пищеварения возрастает еще и потому, что оно сопряжено с *транспортом* мономеров через энтероцит в кровь или лимфу, поскольку здесь же располагаются транспортные системы (см. рис. 15.19).

Мембранное пищеварение является очень эффективным механизмом расщепления мелких молекул. С его помощью гидролизуются до 80–90% пептидных и гликозидных связей. Здесь гидролизуются димеры до стадии мономеров.

Микроворсинки на поверхности кишки превращают ее в пористый катализатор. Кишечные ферменты располагаются на мембранах

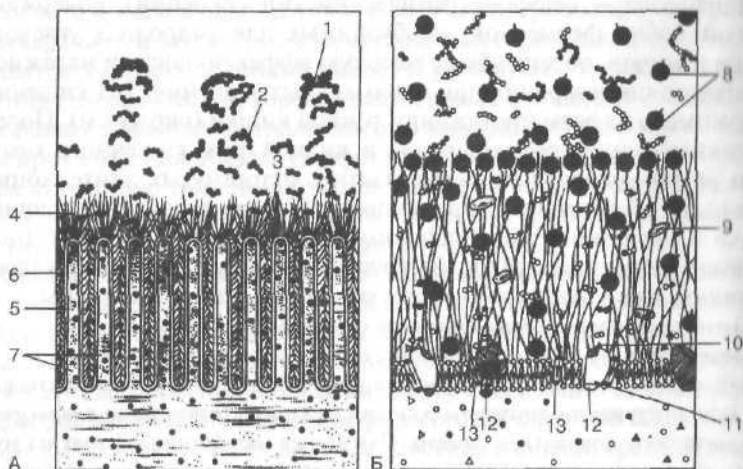


Рис. 15.19. Этапы полостного и пристеночного пищеварения.

А — последовательная деполимеризация пищевых субстратов в полости и на поверхности тонкой кишки; *Б* — фрагмент липопротеиновой мембраны с адсорбированными и собственно кишечными ферментами. 1–3 — субстраты, 4 — апикальный гликокаликс, 5 — латеральный гликокаликс, 6 — мембрана, 7 — микроворсинки, 8 — панкреатические ферменты, 9 — неэнзиматические элементы, 10 — каталитические центры ферментов, 11 — мембранные ферменты, 12 — регуляторные центры ферментов, 13 — транспортная система мембраны.

энтероцитов в непосредственной близости от транспортных систем, что обеспечивает сопряжение конечного этапа переваривания пищевых веществ и начального этапа всасывания мономеров. Гидролиз на границе кишечных клеток и химуса происходит на огромной поверхности кишечных мембран, обладающей субмикроскопической пористостью.

Ведущее значение в регуляции кишечной секреции имеют локальные механизмы. Местное воздействие продуктов переваривания пищевых веществ вызывает отделение плотной части кишечного сока, богатой ферментами. Местное механическое раздражение слизистой оболочки тонкой кишки вызывает увеличение отделения жидкой части сока, не сопровождающееся изменением содержания в нем ферментов. Натуральными химическими стимуляторами секреции тонкой кишки являются продукты переваривания белков и жиров.

Возбуждение блуждающего нерва увеличивает секрецию ферментов тонкой кишкой, но не влияет на количество отделяемого сока. Холиномиметические вещества оказывают стимулирующее, а симпатомиметические — тормозящее действие на кишечную секрецию.

Гормоны, дуокринин и энтерокринин, вырабатываемые в слизистой оболочке тонкой кишки, стимулируют соответственно секрецию бrunnerовых и либеркюновых желез. Усиливают кишечную секрецию мотилин, ГИП, ВИП; соматостатин оказывает на нее тормозящее действие. Гормоны коры надпочечников (кортизон и дезоксикортикостерон) стимулируют секрецию кишечных ферментов.

Необходимо отметить, что прием пищи тормозит отделение жидкой и плотной части кишечного сока без изменения концентрации в нем ферментов. Такая реакция секреторного аппарата тонкой кишки на прием пищи биологически целесообразна, поскольку исключает потери кишечного сока, в том числе ферментов, до момента поступления химуса в данный участок кишки. Угнетение секреторной функции тонкой кишки во время приема пищи обусловлено тормозными влияниями ЦНС, которые уменьшают реакцию железистого аппарата на действие гуморальных и местных стимулирующих факторов.

18.10.2. Моторная функция тонкой кишки

Моторная деятельность тонкой кишки повышает эффективность пищеварения посредством дальнейшей механической обработки химуса (его измельчения) и перемешивания его с щелочными секретами пищеварительных желез, а также способствует всасыванию питательных веществ и обеспечивает продвижение химуса по ходу кишки в дистальном направлении. Строго координированная сократительная активность мышц тонкой кишки определяет продолжительность задержки содержимого в каждом ее отделе, оптимальную для переваривания пищевых субстратов и образования питательных веществ, их транспорта в кровь и лимфу.

В основе всех видов сокращений тонкой кишки лежит способность гладкомышечных клеток к автоматии.

Основные виды сокращений тонкой кишки.

Перистальтические сокращения представляют собой волнообразно распространяющиеся по кишке сокращения циркулярных мышц, которым предшествует волна расслабления. Одновременно по кишечнику проходит несколько волнообразных сокращений, которые придают движениям кишки сходство с движением червя. Отсюда произошло их название — червеобразные (перистальтические) сокращения. Они обеспечивают продвижение содержимого по кишке в дистальном направлении. Перистальтическая волна возникает в результате сужения просвета кишки при сокращении циркулярных мышц выше комка химуса и расширения полости кишки при сокращении мышц продольного слоя ниже комка. Возникающий при этом проксимодистальный градиент давления является непосредственной причиной продвижения химуса по кишечнику. Скорость распространения перистальтических волн по тонкой кишке у здорового человека

составляет 1–2 см/с. Чаще всего перистальтические волны начинаются в двенадцатиперстной кишке в момент эвакуации желудочного химуса.

Ритмическая сегментация проявляется в виде одновременно возникающих в нескольких соседних участках кишки сокращений циркулярных мышц, разделяющих ее на сегменты, с последующим их расслаблением и сокращением циркулярных мышц в других участках кишки, ранее находившихся в расслабленном состоянии. За счет ритмической сегментации обеспечивается перемешивание химуса.

Маятникообразные сокращения возникают в результате ритмических сокращений главным образом продольного мышечного слоя при участии циркулярных мышц, приводящих к перемещению химуса вперед-назад. Они также обеспечивают перемешивание химуса кишки.

Тонические сокращения являются локальными или медленно перемещающимися. На тонические волны накладываются ритмические и перистальтические волны. Базальное давление в полости тонкой кишки составляет у человека 8–9 см вод.ст. Величина внутриполостного давления в кишке существенно возрастает при появлении перистальтики.

Микродвижения кишечных ворсинок также способствуют перемешиванию химуса. Стимулирующее влияние на их двигательную активность оказывает вырабатываемый в слизистой оболочке тонкой кишки интестинальный гормон вилликинин.

Механизмы регуляции моторной деятельности тонкой кишки.

Миогенный механизм регуляции для кишки имеет особое значение, поскольку гладкомышечные клетки способны *спонтанно сокращаться и отвечать сокращением на растяжение*. Спонтанная активность гладких мышц проявляется в виде ритмической генерации медленных электрических волн (МЭВ), пачек потенциалов действия (ПД) и фазных сокращений тонкой кишки в отсутствие внешних раздражений. Частота генерации МЭВ и ритмических сокращений постоянна для каждого участка тонкой кишки и зависит от уровня обмена веществ. Локальное понижение температуры в области водителя ритма ведет к снижению частоты генерации МЭВ и ритмических сокращений тонкой кишки, а также скорости их распространения. Отделение водителя ритма от нижележащих сегментов кишки путем ее перерезки снижает частоту сокращений кишки дистальнее перерезки на 20–30%.

Нервные местные механизмы регуляции связаны с *энтеральной нервной системой*, представляющей собой комплекс микроганглионарных образований, включающих полный набор нейронов (сенсорных, эндогенных осцилляторов, интернейронов, тонических и эфферентных нейронов), придающих ей черты истинной автономии (А.Д.Ноздрачев). Эндогенный осциллятор, в окончаниях аксонов которого выделяется ацетилхолин, проявляет постоянную спонтанную

начкообразную импульсную активность устойчивого типа и возбуждает эффекторный пептидергический нейрон. В аксонных терминалях последнего выделяются тормозный медиатор ВИП и АТФ-модулятор, обуславливающие гиперполяризацию мембран гладкомышечных клеток. Это приводит к уменьшению амплитуды медленных электрических волн, прекращению генерации потенциалов действия и угнетению двигательной активности кишки.

Нервные центральные механизмы регуляции.

Регуляция моторики тонкой кишки осуществляется с помощью экстраорганных нервов. Возбуждение *парасимпатических (холинергических) волокон блуждающих нервов* оказывает преимущественно стимулирующее влияние на тонус и амплитуду перистальтических сокращений тонкой кишки (но не на их частоту) за счет выделяющегося в их окончаниях ацетилхолина. Посредством ВИП-нейронов (АТФ-модулятор) блуждающий нерв оказывает тормозное влияние на кишку. Возбуждение *симпатических (адренергических) волокон чревных нервов* оказывает угнетающее влияние на моторную деятельность тонкой кишки (рис. 15.20, А). Получены доказательства того, что *в составе чревных нервов содержатся серотонинергические волокна*, возбуждение которых стимулирует моторику тонкой кишки (рис. 15.20, Б).

Локализация центров, регулирующих сокращения тонкой кишки, установлена в опытах с раздражением ЦНС. Раздражение *передней сигмовидной извилины коры большого мозга* ведет к усилению моторики тонкой кишки, а *орбитальной извилины*, напротив, — к торможению. Стимуляция *поясной извилины* (лимбической области коры) и *миндалевидного комплекса* вызывает тормозные и стимуляторные эффекты в зависимости от исходного состояния тонкой кишки. Раздражение *ядер переднего и среднего отделов гипоталамуса* преимуще-

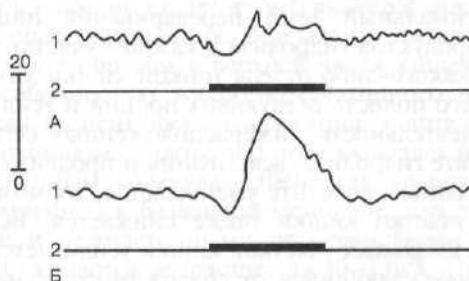


Рис. 15.20. Усиление сокращений двенадцатиперстной кишки с увеличением силы раздражения правого симпатического ствола в грудной полости у собаки (в начале раздражения — слабое угнетение). А — раздражение 5 В, 20 Гц, 0,5 мс. Б — раздражение 10 В, 20 Гц, 1,5 мс. 1 — гидростатическое давление в полости кишки (мм рт.ст), 2 — отметка раздражения (жирная часть линии). Шкала 0—20 мм рт.ст. (опыт В.М.Смирнова, Д.С.Свешникова, И.Л.Мясникова).

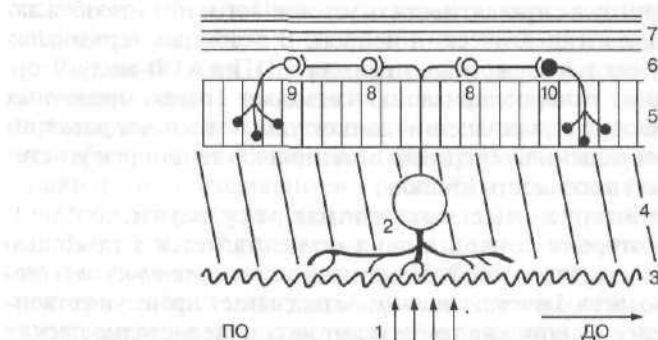


Рис. 15.21. Рефлекторная дуга «слизистого» местного рефлекса тонкой кишки.

1 — раздражители (механические и химические); 2 — чувствительный нейрон подслизистого сплетения; 3 — слизистая оболочка; 4–7 — слои стенки тонкой кишки; 8 — интернейроны; 9 — эфферентный холинергический нейрон; 10 — эфферентный тормозной ВИПергический нейрон. ПО и ДО — проксимальный и дистальный отделы тонкой кишки.

ственно стимулирует, а заднего — тормозит моторику тонкой кишки. В целом действие ЦНС на моторику тонкой кишки является преимущественно тормозным (Ю.М. Гальперин).

Согласно основному закону рефлекторной регуляции моторной деятельности ЖКТ, адекватное раздражение любого его участка вызывает усиление моторно-эвакуаторной деятельности нижележащих участков пищеварительного тракта и одновременно тормозит моторику вышележащих отделов. Действие этого закона отчетливо проявляется на примере моторных и тормозных рефлексов кишечника.

Моторные и тормозные рефлексы кишечника (рис. 15.21) обеспечивают оптимальный темп переваривания пищевых веществ и всасывания продуктов гидролиза в каждом участке тонкой кишки. Переполнение какого-либо отдела тонкой кишки химусом тормозит поступление в его полость следующих порций и усиливает моторно-эвакуаторную деятельность нижерасположенных сегментов кишки. Когда в результате гидролиза, всасывания и продвижения химуса количество его в данном сегменте уменьшается, тормозное влияние на вышележащие участки кишки также снижается. Вследствие этого моторика проксимальных участков кишки усиливается, и химус продвигается в освобождающийся от содержимого сегмент кишки, что обеспечивает оптимальные условия для расщепления веществ и всасывания.

Гуморальная регуляция. Серотонин, мотилин, гастрин, ХЦК, гистамин, вещество П, брадикинин, вазопрессин и окситоцин, действуя на миоциты и нейроны энтеральной нервной системы, усиливают, а секретин, ВИП, ГИП тормозят моторику тонкой кишки.

Адекватное соотношение тормозных и возбуждающих эффектов обеспечивает оптимальную для гидролиза и всасывания интенсивность моторики кишки.

16.10.3. Всасывание питательных веществ

Общая характеристика. Всасывание — это процесс переноса веществ из просвета пищеварительного тракта в кровь и лимфу. Оно происходит во всех отделах пищеварительного тракта, но с разной интенсивностью.

В ротовой полости всасывание выражено незначительно ввиду кратковременности пребывания в ней пищи. Однако всасывающая способность слизистой оболочки полости рта отчетливо проявляется при помещении некоторых веществ, в том числе лекарственных (валиола, нитроглицерина, антибиотиков), под язык. Это свойство широко используется в клинической практике для введения лекарственных препаратов в организм.

В желудке всасываются вода и растворимые в ней минеральные соли, алкоголь, глюкоза.

Основным отделом пищеварительного тракта, где происходит всасывание воды, минеральных веществ, витаминов, продуктов гидролиза пищевых веществ, является тонкая кишка, в которой скорость переноса питательных веществ исключительно высока. Уже через 1–2 мин после поступления пищевых субстратов в кишку питательные вещества появляются в крови, оттекающей от слизистой оболочки, а через 3–10 минут их концентрация в крови достигает максимальных значений. Часть жидкости (около 1,5 л) вместе с химусом поступает в толстую кишку, где она всасывается почти полностью.

У человека всасывательная поверхность слизистой оболочки тонкой кишки возрастает в 600 раз за счет круговых складок, ворсинок и микроворсинок и достигает 200 м², что является важным фактором, ускоряющим процесс всасывания. Всасывание питательных веществ происходит главным образом в верхней части кишечных ворсинок. Характерной особенностью микроциркуляторного русла ворсинок является высокая степень фенестрирования эндотелия капилляров (истонченная цитоплазма эндотелия), что позволяет проникать через них довольно крупным молекулам. Фенестры располагаются в зоне эндотелия, обращенной к базальной мембране, что облегчает обмен между сосудами и межклеточными пространствами эпителия. После приема пищи кровоток возрастает на 30–130%. При этом каждая кишечная клетка обеспечивает питательными веществами примерно 100 000 других клеток организма.

Важным фактором, ускоряющим всасывание в тонкой кишке, являются ритмические сокращения ее ворсинок, благодаря которым улучшается контакт их поверхности с химусом и обеспечивается выталкивание крови и лимфы с питательными веществами в общий кро-

воток, что создает присасывающий эффект в ворсинках при их расслаблении.

Характеристика всасывания отдельных веществ.

Всасывание продуктов гидролитического расщепления белков. Основным механизмом всасывания аминокислот в тонкой кишке является вторично-активный натрийзависимый транспорт. Вместе с тем, возможна и диффузия аминокислот согласно концентрационному градиенту. Свободные аминокислоты, ди- и трипептиды всасываются главным образом в тонкой кишке. Основная масса аминокислот всасывается в двенадцатиперстной и тощей кишке (до 80–90%) и только 10% достигает толстого кишечника, где они расщепляются под действием бактерий. Интактные белковые молекулы в небольших количествах могут всасываться в тонкой кишке путем пиноцитоза (эндоцитоза), очевидно, так же всасываются и пептиды. Эндоцитоз, видимо, может играть важную роль в переносе иммуноглобулинов, витаминов, ферментов из полости кишки в кровь. Таким путем в организм новорожденного с молоком матери поступают антитела, обеспечивающие невосприимчивость к инфекциям, всасывание белков грудного молока.

Всасывание продуктов расщепления жиров. В результате взаимодействия моноглицеридов, жирных кислот при участии солей желчных кислот, фосфолипидов и холестерина образуются смешанные мицеллы, которые поступают на мембраны энтероцитов. Мицеллы в клетки не проникают, но их липидные компоненты растворяются в клеточной мембране и согласно концентрационному градиенту поступают в цитоплазму энтероцитов. Усвояемость жиров очень высока. В кровь всасывается свыше 95% триглицеридов и 20–50% холестерина. У человека при обычной диете с калом выделяется до 5–7 г жира в сутки. Основная масса продуктов гидролиза жиров всасывается в двенадцатиперстной и тощей кишке.

На микросомах эндоплазматического ретикулума кишечных эпителиоцитов происходит ресинтез триглицеридов из моноглицеридов и жирных кислот. Из новообразованных триглицеридов, холестерина, фосфолипидов и гликопротеинов образуются хиломикроны — мельчайшие жировые частицы, заключенные в тончайшую белковую оболочку. Хиломикроны накапливаются в секреторных везикулах, которые сливаются с латеральной мембраной энтероцита и через образующееся при этом отверстие выходят в межклеточное пространство, откуда по центральному лимфатическому и грудному протокам поступают в кровь. Основное количество жира всасывается в лимфу. Поэтому через 3–4 ч после приема пищи лимфатические сосуды наполнены большим количеством лимфы, внешне напоминающей молоко (млечный сок).

Всасывание жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К) тесно связано с транспортом жиров в кишечнике. При нарушении всасывания жиров угнетается всасывание и усвоение этих витаминов.

Всасывание углеводов. Всасывание моносахаридов происходит в основном в тонкой кишке. С наибольшей скоростью всасывается глюкоза. Поступление моносахаридов из полости тонкой кишки в кровь может осуществляться различными путями, однако при всасывании глюкозы и галактозы основную роль играет натрийзависимый механизм. В отсутствие Na^+ глюкоза переносится через апикальную мембрану в 100 раз медленнее. Глюкоза, галактоза, фруктоза, пентоза могут всасываться путем простой и облегченной диффузии в случае их высокой концентрации в просвете кишечника, что обычно возникает при употреблении богатой углеводами пищи. Полисахариды и дисахариды практически не всасываются в желудочно-кишечном тракте.

Всасывание воды осуществляется согласно гидростатическому и осмотическому градиентам давления. Оно начинается в желудке, но наиболее интенсивно происходит в тонкой и толстой кишках (за сутки — около 9 л). Около 60% воды всасывается в двенадцатиперстную кишку и около 20% в подвздошной кишке. Вода поступает в пищеварительный тракт в составе пищи и жидкостей (2–2,5 л), секретов пищеварительных желез (6–8 л), а выводится с калом всего 100–150 мл воды. Весь остальной объем воды всасывается из пищеварительного тракта в кровь, небольшое количество — в лимфу. Вода перемещается в кровь вслед за осмотически активными веществами (ионы, аминокислоты, глюкоза). Она легко проходит через клеточные мембраны из полости кишечника в кровь и обратно в химус. Благодаря таким перемещениям воды содержимое кишечника изотонично по отношению к плазме крови. При поступлении в двенадцатиперстную кишку гипотонического химуса, обусловленного приемом воды или жидкой пищи, вода поступает в кровь, пока содержимое кишечника не станет изоосмотичным плазме крови. Напротив, при поступлении в двенадцатиперстную кишку гипертонического химуса вода переходит из крови в просвет кишки, благодаря чему содержимое также становится изотоничным плазме крови.

Всасывание минеральных солей.

Перенос Na^+ из полости кишечника в кровь может осуществляться как через кишечные эпителиоциты, так и по межклеточным каналам. Na^+ поступает из просвета кишки в цитоплазму через апикальную мембрану энтероцитов согласно электрохимическому градиенту (заряд цитоплазмы энтероцитов равен 40 мВ относительно наружной стороны апикальной мембраны). Перенос ионов натрия из энтероцитов в интерстиций и кровь осуществляется через их базолатеральные мембраны с помощью локализованного там Na/K -насоса. Транспорт Na^+ , K^+ и Cl^- может осуществляться по межклеточным каналам согласно электрохимическому градиенту. HCO_3^- абсорбируются непрямым путем. При всасывании Na^+ в обмен на него в просвет кишки секретятся H^+ . Ионы H^+ с HCO_3^- образуют H_2CO_3 , которая под действием

карбоангидразы превращается в H_2O и CO_2 . Вода остается в кишечнике как часть химуса, а двуокись углерода абсорбируется в кровь и выводится через легкие в атмосферу с выдыхаемым воздухом.

Поступающие с пищей соли кальция диссоциируют и растворяются в кислом содержимом желудка. Всасыванию подвергается лишь половина ионов кальция, преимущественно в верхнем отделе тонкой кишки. При низких концентрациях Ca^{2+} всасывается путем первично-активного транспорта. В регуляции всасывания в кишечнике ионов кальция важную роль играют паратгормон и витамин D (см. раздел 10.4). Стимулируют всасывание Ca^{2+} желчные кислоты. В переносе Ca^{2+} через апикальную мембрану энтероцита участвует специфический Ca^{2+} -связывающий белок щеточной каймы, а транспорт через базолатеральные мембраны осуществляется с помощью локализованного там кальциевого насоса. При высокой концентрации Ca^{2+} в химусе он транспортируется путем диффузии.

Всасывание ионов железа, магния и цинка происходит в верхнем отделе кишечника, а ионов меди — преимущественно в желудке. Транспорт Mg^{2+} , Zn^{2+} и Cu^{2+} происходит путем диффузии. Всасывание Fe^{2+} осуществляется с участием переносчиков. При поступлении Fe^{2+} в энтероцит они соединяются с апоферритином, в результате чего образуется ферритин, в форме которого железо депонируется в организме. Всасывание двухвалентных катионов в тонкой кишке происходит медленно.

15.11. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ

В толстой кишке завершаются процессы переваривания, всасывания и формируются каловые массы.

15.11.1. Секреторная функция толстой кишки

Химус, поступающий в толстую кишку, содержит мало непереваренных пищевых веществ. В связи с этим лишь небольшая часть веществ, в том числе растительная клетчатка, подвергается гидролизу в толстой кишке. Гидролиз осуществляется ферментами сока толстой кишки, химуса, поступившего из тонкой кишки, и ферментов микроорганизмов. *Вне пищеварения* отмечается периодическое отделение небольшого количества сока толстой кишки. Местное механическое раздражение слизистой оболочки увеличивает секрецию в 8–10 раз. Сок состоит из плотной и жидкой частей. Последняя представляет собой прозрачную жидкость щелочной реакции ($\text{pH}=8,5-9$), а плотная часть состоит из слизистых комочков, содержащих отторгнутые кишечные эпителиоциты, лимфоидные элементы и слизь, продуцируемую бокаловидными клетками. Основное количество ферментов содержится в плотной части сока. Ферментативная активность сока толстой кишки значительно ниже, чем в тонкой кишке, хотя спектры ферментов близки. В соке толстой кишки нет энтерокиназы

и сахаразы, а содержание щелочной фосфатазы в 15–20 раз ниже, чем в секрете тонкой кишки. В небольших количествах определяются амилаза и нуклеаза, катепсины, пептидазы, липаза. С участием этих ферментов в проксимальной части толстой кишки осуществляется гидролиз пищевых веществ. Низкая интенсивность ферментовыделительных процессов в толстой кишке биологически целесообразна, поскольку химус, поступающий в этот отдел пищеварительного тракта, беден непереваренными продуктами. Механизм сокоотделения такой же, как и в тонкой кишке.

Регуляция сокоотделения в толстой кишке осуществляется преимущественно местными механизмами. По мере продвижения по толстой кишке химус приобретает все более плотную консистенцию за счет деятельности бактерий и всасывания воды, в результате чего образуются каловые массы. За сутки у человека всасывается около 1–1,5 л воды, образуется и выводится 150–250 г сформированного кала. При употреблении растительной пищи, содержащей грубоволокнистые компоненты (целлюлозу, гемицеллюлозу, пектин и лигнин), кала выделяется больше.

18.11.2. Микрофлора кишечника

Локализация и состав. У новорожденного содержимое толстой кишки стерильно. В течение нескольких месяцев жизни этот отдел пищеварительного тракта заселяется микрофлорой. Нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта взрослого человека является необходимым условием его жизнедеятельности. Пищеварительный тракт неравномерно заселен микроорганизмами. У взрослого здорового человека желудок является практически стерильным, что объясняется губительным воздействием на бактерии соляной кислоты. Мало содержание микроорганизмов в верхних отделах тонкой кишки. Моторика пищеварительного тракта, обеспечивая транспорт химуса в дистальном направлении, препятствует заселению кишечника бактериями.

Состав, количество и свойства микроорганизмов в пищеварительном тракте зависят от эндогенных и экзогенных факторов. К эндогенным факторам относят влияния слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, его секреторной и моторной деятельности, самих микроорганизмов, к экзогенным — характер питания, воздействия внешней среды, прием антибактериальных препаратов. Количество микробов существенно возрастает в дистальных частях тонкой кишки, достигая в подвздошной кишке 10^6 /мл. Основным местом обитания микроорганизмов является толстая кишка, где их содержание составляет 10^{11} – 10^{12} /мл. Максимальное число бактерий находится в фекалиях, где на их долю приходится до 30–50% сухого вещества.

Преобладающими микробами в толстой кишке взрослого здорового человека являются бесспорные облигатно анаэробные палочки

Bifidum bacterium и *Bacteroides*, которые составляют около 90% всей микрофлоры. Остальные 10% — это молочнокислые бактерии, стрептококки и спороносные анаэробы, кишечная палочка.

Нормальная кишечная микрофлора — эубиоз — выполняет ряд важнейших для макроорганизма функций.

Синтезирует витамины *Ки группы В* (B_1 , B_6 , B_{12}), которые всасываются в толстой кишке и частично усваиваются организмом.

Продуцирует биологические активные вещества, оказывающие влияние на тонус кишечной стенки и всасывание воды и аминокислот (изучено недостаточно).

Расщепляет непереваренные амилазами в тонкой кишке растительные волокна — целлюлозу, гемицеллюлозу, пектины и лигнины. У человека в толстой кишке бактериями расщепляется до 40% целлюлозы, а образующиеся продукты гидролиза всасываются и используются организмом.

Участвует в формировании иммунобиологической реактивности организма. Эубиоз предохраняет макроорганизм от внедрения и размножения в нем патогенных микробов. Облигатная микрофлора обладает выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным бактериям. Нарушение нормальной микрофлоры при заболеваниях (дизентерия, брюшной тиф, колиты) или в результате длительного введения в организм антибактериальных препаратов (антибиотиков) ведет к подавлению антагонистической функции и приводит к бурному размножению в кишечнике дрожжей, стафилококка, протей и других микроорганизмов. Животные, выращенные в стерильных условиях, более восприимчивы к инфекции. Облигатная кишечная микрофлора действует как постоянный стимул, обуславливающий выработку естественного иммунитета.

Расщепляет (разлагает) содержащиеся в толстой кишке остатки пищевых веществ, сбраживает углеводы до кислых продуктов (молочной и уксусной кислот). Конечными продуктами гнилостного *бактериального разложения белков* являются токсичные вещества (индол, скатол, фенол, крезол), которые обезвреживаются печенью, и биологически активные вещества — амины (гистамин, тирамин), а также водород, сернистый газ и метан. При сбалансированном рационе питания процессы брожения и гниения уравниваются. В результате брожения в кишечнике создается кислая среда, препятствующая гниению.

Пищеварительные соки, выполнив свою роль, частично разрушаются и реабсорбируются в тонкой кишке, а частично поступают с химусом в толстую кишку, где подвергаются действию микрофлоры, *инактивирующей ферменты*. Процессам расщепления подвергаются также парные желчные кислоты (гликохолиевая и таурохолиевая).

15.11.3. Моторная функция толстой кишки

Переход кишечного химуса из подвздошной в толстую кишку осуществляется через илеоцекальный сфинктер (баугиниеву заслонку). Химус попадает в слепую кишку. Сфинктер выполняет функцию клапана — пропускает химус кишечника только в одном направлении. Сфинктер представляет собой небольшое утолщение мышц в терминальном участке подвздошной кишки.

Вне пищеварения илеоцекальный сфинктер закрыт. Его мышцы находятся в состоянии тонического напряжения, а внутриполостное давление достигает 20 мм рт.ст. Илеоцекальный сфинктер способен ритмически сокращаться в соответствии с частотой основного электрического ритма подвздошной кишки (6–8 циклов/мин). *Спустя 1–4 мин после приема пищи возникают ритмические сокращения сфинктера.* При каждом расслаблении его циркулярных мышц происходит расширение купола папиллы, и небольшое количество содержимого струйками переходит в слепую кишку. Раскрытие сфинктера происходит рефлекторно. Он остается открытым до тех пор, пока содержимое конечного сегмента подвздошной кишки не перейдет в слепую кишку. За сутки у здорового человека из тонкой в толстую кишку переходит 0,5–4 л химуса.

Илеоцекальный сфинктер работает согласованно с пилорическим сфинктером: их расслабление происходит одновременно. Этот феномен был назван бисфинктерным рефлексом. Повышение давления в толстой кишке увеличивает тонус илеоцекального сфинктера и тормозит поступление содержимого тонкой кишки в слепую кишку.

Весь процесс пищеварения у взрослого здорового человека длится около 1–3 суток, из которых наибольшая часть времени приходится на передвижение остатков пищи по толстой кишке. Большая продолжительность эвакуации содержимого из толстой кишки свидетельствует о непропульсивном характере его моторной деятельности. В рентгенологических исследованиях установлено, что контрастная масса (сернокислый барий) начинает поступать в толстую кишку через 3–3,5 ч после ее приема. Заполнение толстой кишки продолжается около 24 ч, а ее полное опорожнение происходит через 48–72 ч.

Виды движений толстой кишки.

Малые маятникообразные, очень медленные. Они наблюдаются преимущественно в проксимальных отделах толстой кишки, способствуют перемешиванию их содержимого, что создает благоприятные условия для всасывания воды и его сгущения. Большие маятникообразные сокращения возникают в области поперечной ободочной и сигмовидной кишок и выполняют такую же функцию.

Отдельные перистальтические волны возникают редко, они мало эффективны в отношении продвижения кишечного содержимого.

Антиперистальтические сокращения приводят к созданию дистально-проксимального градиента давления, который обу-

словливает ретроградное перемещение кишечного содержимого, которое приходит в тесное соприкосновение со слизистой оболочкой, интенсивно перемешивается, что способствует всасыванию воды и сгущению содержимого толстой кишки.

Пропульсивные сокращения, называемые масс-сокращениями, обеспечивают быстрое продвижение содержимого на большое расстояние — из поперечной кишки в сигмовидную и прямую кишку. Они возникают при скоплении достаточного количества плотного содержимого в поперечной ободочной кишке. Масс-сокращения возникают 1–3 раза в сутки. Этот вид движений толстой кишки отмечается после еды (в результате желудочно-ободочного рефлекса). Поэтому желание опорожнить кишечник нередко возникает после приема пищи.

Другим типом сокращений толстой кишки являются тонические волны, продолжительностью до 5 минут, на которые накладываются фазные сокращения.

Все виды движений толстой кишки обеспечиваются автоматией гладкомышечных клеток. В моторной деятельности толстой кишки доминируют сокращения фазного типа. Их частота колеблется в диапазоне от 1 до 6 в минуту, а обусловленное ими повышение внутриполостного давления достигает 10–50 см вод.ст. Сокращения этого типа обычно возникают одновременно или независимо друг от друга в разных участках толстой кишки.

Регуляция моторной функции толстой кишки.

Нервная регуляция.

Интраорганный нервная система тормозит миогенную ритмику, что реализуется посредством тормозных ВВП-нейронов (АТФ-модуляторов).

Экстраорганный парасимпатическая иннервация обеспечивается блуждающими (правая половина толстой кишки) и тазовыми (левая половина) нервами. Раздражение парасимпатических нервов повышает, а раздражение симпатических нервов понижает амплитуду и частоту сокращений толстой кишки.

Рефлексы толстой кишки. Моторика толстой кишки стимулируется во время приема пищи. Это влияние реализуется условно- и безусловнорефлекторными путями. *Местные рефлексы*, возникающие при раздражении механорецепторов толстой кишки, также приводят к усилению ее моторной активности. Раздражение механорецепторов прямой кишки вызывает рефлекторное торможение моторики вышележащих отделов толстой и тонкой кишок, что возникает при переполнении прямой кишки и ограничивает дальнейшее поступление в ее просвет каловых масс.

Гуморальная регуляция. Серотонин тормозит моторику толстой кишки, но стимулирует моторную деятельность тонкой кишки. Кортизон, гастрин и ХЦК оказывают стимулирующее влияние на толстую кишку, а адреналин, глюкагон и секретин — тормозное.

18.11.4. Дефекация

Дефекация – строго координированный рефлекторный акт (отчасти произвольный), обеспечивающий опорожнение толстой кишки от каловых масс в результате согласованной моторной активности мышц прямой кишки и ее сфинктеров. Раздражителем, вызывающим дефекацию, служит заполнение прямой кишки каловыми массами. Однако их выведению наружу препятствует деятельность внутреннего и наружного сфинктеров прямой кишки.

Оба сфинктера находятся в состоянии тонического сокращения, закрывая выход из прямой кишки, и открываются только во время дефекации. Внутренний анальный сфинктер, образованный гладкими мышцами циркулярного мышечного слоя, получает симпатическую иннервацию из поясничного отдела спинного мозга (L_1-L_{IV}) в составе подчревных нервов. Симпатические нервные влияния повышают тонус внутреннего сфинктера и тормозят моторику прямой кишки, что создает благоприятные условия для ее заполнения каловыми массами. Наружный сфинктер прямой кишки состоит из исчерченных мышечных волокон, иннервируемых соматическими мотонейронами крестцового отдела спинного мозга ($S_{II}-S_{IV}$), аксоны которых проходят в составе срамных и тазовых нервов. Тоническое сокращение наружного сфинктера поддерживается рефлекторно за счет афферентной импульсации, поступающей в крестцовый отдел спинного мозга по тазовым и срамным нервам от проприорецепторов сфинктера и экстерорецепторов кожи в области анального отверстия.

Спинальный центр дефекации расположен в пояснично-крестцовом отделе спинного мозга, в составе которого содержатся симпатические, парасимпатические и соматические нейроны. Важную роль в регуляции согласованной моторной активности гладких мышц прямой кишки и ее внутреннего сфинктера играет также деятельность энтеральной нервной системы. Когда в результате перистальтических сокращений нисходящей толстой кишки каловые массы поступают в прямую кишку, стенки ее растягиваются, что приводит к расслаблению внутреннего анального сфинктера и повышению тонуса наружного сфинктера. Причем релаксация внутреннего сфинктера прямой кишки обусловлена главным образом местным рефлексом, замыкающимся в энтеральной нервной системе. Повышение тонуса наружного анального сфинктера также происходит рефлекторно и реализуется с помощью нейронов спинного мозга.

Афферентные сигналы из спинного мозга проводятся сначала в продолговатый мозг, а потом достигают гипоталамуса, где вызывают активацию инициативного мотивационного центра, ответственного за формирование побуждения (стремления) к опорожнению толстой кишки. Мотивационное возбуждение из гипоталамуса распространяется сначала на лимбические структуры мозга, а затем на кору большого мозга. В результате возникает позыв к дефекации.

Устранение волевых нисходящих корковых влияний на спинальный центр дефекации приводит к совершению акта дефекации. Возникающие при сильном растяжении стенок прямой кишки афферентные импульсы передаются от механорецепторов по тазовым и срамным нервам в спинальный центр дефекации (S_2-S_4), откуда по парасимпатическим волокнам этих же нервов поступают эфферентные импульсы, вызывающие расслабление внутреннего анального сфинктера и усиление моторики прямой кишки. Кроме того, афферентные импульсы оказывают тормозящее действие на соматические нейроны сакрального отдела спинного мозга, что приводит к уменьшению частоты их импульсной активности и расслаблению наружного сфинктера.

При возникновении позыва к дефекации посредством коры большого мозга оказываются произвольные нисходящие облегчающие влияния на парасимпатические нейроны и тормозящие — на соматические нейроны сакрального отдела спинального центра дефекации, что приводит к сокращению гладких мышц дистальной части толстой кишки и расслаблению обоих сфинктеров. Повышение тонуса парасимпатических нейронов и торможение соматических нейронов сакральных сегментов спинального центра дефекации поддерживается рефлекторно за счет афферентных сигналов от механорецепторов прямой кишки.

Произвольная часть акта дефекации включает не только расслабление наружного анального сфинктера, но и сокращение диафрагмы и брюшных мышц, что обуславливает существенное повышение внутрибрюшного давления (до 16 мм рт.ст.). Тазовое дно при этом опускается, и каловые массы, находящиеся в сигмовидной и прямой кишке, удаляются наружу. После опорожнения толстой кишки происходит повышение тонуса симпатических нейронов спинального центра дефекации, что создает условия для последующего накопления каловых масс в дистальной части толстой кишки.

Рефлекс дефекации полностью исчезает после разрушения крестцовых сегментов спинного мозга. Повреждение спинного мозга выше этих сегментов сопровождается сохранением спинальных рефлексов дефекации, однако при этом утрачивается способность к совершению произвольного акта дефекации.

У подавляющего большинства здоровых людей акт дефекации происходит один раз в сутки. Во время дефекации рефлекторно учащается сердечная деятельность, повышается артериальное давление. Влияние акта дефекации на сердечно-сосудистые функции должно учитываться людьми пожилого возраста.

Здоровый нищий счастливее больного короля.
Шопенгауэр

Глава 16. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ

16.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

В разделе 16.1 приводим наши определения основных понятий, так как в существующих определениях имеется много противоречий.

Обмен веществ — это совокупность процессов поступления питательных веществ в организм, использования их организмом для синтеза клеточных структур и выработки энергии, а также выделения конечных продуктов распада в окружающую среду. Как видно из этого определения, обмен веществ проходит в три основных этапа: 1) поступление веществ в организм (обеспечивает система пищеварения); 2) использование веществ клетками организма и 3) выделение продуктов распада в окружающую среду посредством систем дыхания и выделения.

Понятие «питание» трактуют по-разному. С нашей точки зрения, термин «питание» следует использовать в двух значениях с разным содержанием. Во-первых, **питание** — это совокупность питательных веществ, поступающих в организм с пищей. **Питательные вещества** — это продукты гидролиза жиров, белков и углеводов (в основном, мономеры) — пластический и энергетический материал, а также вода, минеральные соли и витамины, являющиеся только пластическим материалом. Во-вторых, **питание** — это способ поступления питательных веществ во внутреннюю среду организма (энтеральное и парентеральное питание).

Ассимиляция — совокупность процессов, обеспечивающих поступление питательных веществ во внутреннюю среду организма, и использование их для синтеза клеточных структур и секретов клеток. **Пищеварение** — первый этап ассимиляции (расщепление белков, жиров и углеводов пищи с помощью гидролиза). *Конечными продуктами гидролиза белков в пищеварительном тракте являются аминокислоты, нуклеотиды; углеводов — моносахариды; жиров — жирные кислоты, моноглицериды.* При гидролизе в пищеварительном тракте образуются мономеры, практически не теряющие своей энергетической ценности (высвобождается лишь около 1% заключенной в пище энергии). Долю питательных веществ, поступивших из пищеварительного тракта во внутреннюю среду организма (около 90%), называют *усвояемыми питательными веществами.*

Анаболизм — заключительная часть ассимиляции, совокупность внутриклеточных процессов, обеспечивающих синтез структур и секретов

клеток организма. Исходными *продуктами анаболизма являются* мономеры (аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты, моноглицериды, нуклеотиды), а также вода, минеральные соли и витамины; конечными — полимеры: специфические белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты организма. Анаболизм обеспечивает восстановление (обновление) распавшихся в процессе диссимиляции клеточных структур, восстановление энергетического потенциала, рост развивающихся организмов.

Диссимиляция. Большинство авторов считают, что диссимиляция и катаболизм — одно и то же: совокупность процессов распада клеточных структур и соединений до конечных продуктов (углекислый газ, вода и аммиак; аммиак затем преобразуется в мочевины и другие азотсодержащие вещества) с высвобождением всей энергии, содержащейся в них. Энергия необходима для деятельности каждой клетки всех органов и систем организма, синтеза клеточных структур и секретов клеток, поддержания на оптимальном уровне температуры тела.

Однако анализ этих понятий и внутриклеточных процессов свидетельствует о том, что они неравнозначны. Исходными продуктами диссимиляции являются белки, жиры и углеводы клеток организма, конечными — аминокислоты, моносахара, жирные кислоты, нуклеотиды и другие соединения, содержащие энергию (в основном мономеры). Эти соединения попадают в кровь, смешиваются с мономерами, поступающими в кровь из ЖКТ, и формируют *общий фонд питательных веществ*, циркулирующих в крови и используемых клетками организма в процессах анаболизма и катаболизма. **Таким образом, диссимиляция — процесс распада клеточных структур до мономеров и других соединений без высвобождения энергии.** Продукты диссимиляции повторно используются клетками в процессах анаболизма и катаболизма.

Катаболизм — это процесс распада («сгорания») мономеров и других соединений, попадающих в клетку из крови, до конечных продуктов (H_2O , CO_2 и NH_3) с высвобождением энергии. Таким образом, в процессе катаболизма клетка использует мономеры, поступающие в кровь из ЖКТ, и мономеры, образующиеся в самой клетке в процессе диссимиляции клеточных структур и тоже попадающие в кровь организма.

У здорового взрослого человека *наблюдается равновесие между процессами анаболизма и диссимиляции*. В период роста, при беременности, при интенсивной физической нагрузке, в период выздоровления или выхода из состояния голодания анаболизм преобладает над диссимиляцией. В старости, при истощающих заболеваниях, при голодании, при стрессовых состояниях диссимиляция выше анаболизма.

Анаболизм и диссимиляция в целом обеспечивают самообновление клеточных структур организма в ходе взаимосвязанных биохимических превращений.

16.2. ОБМЕН БЕЛКОВ

Белки составляют 15–20% сырой массы тканей человека; белки могут быть структурными, ферментными, транспортными, сократительными, рецепторными и участвующими в передаче генетической информации.

Роль белков в организме. С синтезом белка в клетках связаны: 1) процессы роста и самообновления структурных компонентов организма; 2) процессы регенерации и восполнения специфических клеточных белков; 3) продукция ферментов, гормонов пептидной и белковой природы, иммуноглобулинов, гемоглобина, рецепторных белков. В плазме крови белки: 4) обеспечивают онкотическое давление (главным образом — альбумины) и тем самым влияют на обмен воды между кровью и тканями; 5) участвуют в важнейших защитных реакциях организма (например, иммунные белки плазмы крови и факторы гемостаза); 6) входят в состав буферных систем плазмы; 7) являются переносчиками гормонов, минеральных веществ, липидов, холестерина; 8) поддерживают суспензионные свойства и вязкость крови, необходимые для обеспечения оптимальных параметров гемодинамики. Белки 9) могут использоваться в качестве источника энергии, эта их роль значительно возрастает во время стрессорных реакций.

Биологическая ценность различных белков определяется соотношением содержащихся в них аминокислот. Основными структурными компонентами белков являются 20 аминокислот, из которых десять считаются незаменимыми, т.е. не синтезируются в организме и поступают только с пищей. К ним относятся: *аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин*. Содержащие полный набор этих кислот животные белки называются полноценными: они почти полностью способны превращаться в белковые структуры организма. Неполноценными называются белки, чаще растительные, которые не содержат хотя бы одну незаменимую аминокислоту. Синтез животных белков из растительных менее эффективен: коэффициент превращения составляет лишь 0,6–0,7, поэтому пищевой рацион должен включать до 55–60% белков животного происхождения.

Азотистый баланс оценивается по результатам сравнения количества принятого с пищей и выведенного из организма азота и позволяет судить о характере белкового обмена. В организме здорового взрослого человека эти параметры обычно равны между собой, т.е. имеет место азотистое равновесие. Преобладание количества выведенного из организма азота — отрицательный баланс — может наблюдаться при недостатке в пище полноценных белков, при голодании, ряде заболеваний, при травмах, ожогах, после хирургических операций, а также в результате старения. При белковом голодании источником свободных аминокислот становятся белки плазмы крови, печени, слизистой оболочки кишечника и мышечной ткани, что позволяет

достаточно длительно поддерживать обновление белков мозга и сердца. Положительный баланс азота, характеризующийся накоплением белка (азота) в организме, развивается обычно в условиях преобладания анаболических реакций над катаболическими.

Регуляция обмена белков осуществляется нервными, нервно-гуморальными и гуморальными механизмами. В ядрах *гипоталамуса* анализируется состояние внутренней среды; управляющие сигналы посредством вегетативных путей и связей с гипофизом приспособляют метаболические реакции к потребностям организма.

Гормональная регуляция белкового обмена может приводить к увеличению его анаболической направленности (влияния соматотропного гормона, инсулина, глюкокортикоидов, тестостерона, эстрогенов, тироксина), реже способствует катаболическим эффектам (тироксин, глюкокортикоиды).

Инсулин повышает поступление в клетки аминокислот, но аналогичное влияние инсулина на углеводный обмен ограничивает использование аминокислот в энергетическом обмене. Гормон роста (соматотропный гормон) повышает транспорт аминокислот в клетки и синтез белка. Этому частично способствует его катаболическое действие на жировой обмен, что снижает скорость окисления аминокислот. Анаболический эффект тестостерона реализуется, главным образом, в мышечной ткани. Эстрогены действуют подобно тестостерону, но их эффект значительно меньше. Тироксин повышает скорость обменных реакций во всех клетках. При ограничении поступления с пищей жиров и углеводов он мобилизует белки для энергетического использования. Если же углеводов, жиров и аминокислот в организме достаточно, тироксин способствует повышению синтеза белка. Глюкокортикоиды вызывают уменьшение концентрации белка в большинстве клеток, повышение концентрации аминокислот в плазме крови, увеличение синтеза белка в печени и его переход в углеводы (глюконеогенез).

16.3. ОБМЕН ЛИПИДОВ

Липиды представлены в организме в основном нейтральными жирами (триглицеридами), фосфолипидами, холестерином и жирными кислотами. Последние являются также существенным компонентом триглицеридов и фосфолипидов. В структуре триглицеридов на одну молекулу глицерина приходится три молекулы жирных кислот. Линолевая и линоленовая кислоты — ненасыщенные, стеариновая и пальмитиновая — насыщенные.

Роль липидов в организме.

Пластическая роль липидов реализуется, главным образом, фосфолипидами и холестерином. Эти вещества участвуют в синтезе тромбопластина и миелина нервной ткани, стероидных гормонов, желчных кислот, простагландинов и витамина D, а также в формиро-

лении биологических мембран, обеспечении их прочности и биофизических свойств.

Жиры являются источником энергии, особенно при увеличении потребности организма в дополнительном ее расходе. В этих условиях ускоряется гидролиз триглицеридов, продукты которого транспортируются тканями и окисляются. Почти все клетки (в меньшей степени клетки мозга) могут использовать для получения энергии, наряду с глюкозой, жирные кислоты.

Защитная функция жиров. *Холестерин*, очень инертный в водной среде, *входит в состав компонентов кожи* и тем самым ограничивает абсорбцию водорастворимых веществ и некоторых химически активных факторов. Кроме того, он уменьшает неосязаемые потери воды через кожу. При ожогах такие потери могут составлять в сутки вместо 300–400 мл до 5–10 л. Жиры обеспечивают *механическую фиксацию и защиту внутренних органов*, а также и всего тела от механических воздействий; подкожная жировая клетчатка является теплоизолирующим слоем.

Жиры являются также источником образования *эндогенной воды и являются своеобразным депо энергии и воды*. Однако если поступление энергии, заключенной в пищу, преобладает над расходом энергии, масса жировой ткани в организме увеличивается — развивается ожирение. В норме депо жира в организме в виде триглицеридов представлено, в основном, клетками печени и жировой ткани. В последней жир может составлять 80–95% объема клеток. Он используется, главным образом, для энергетических целей. Жировые депо составляют 10–20% массы тела здорового человека. Их пополнение происходит в результате приема пищи.

Имеются и специфические функции. В частности, жировая ткань обеспечивает женщине резерв энергии, необходимый для вынашивания плода и грудного вскармливания. У взрослой женщины доля жировой ткани в организме — в среднем 20–25% массы тела — почти вдвое больше, чем у мужчины (соответственно 12–14%).

Жировая ткань, по-видимому, участвует в гуморальной регуляции функций организма, поскольку часть мужских половых гормонов в жировой ткани *преобразуется в женские гормоны*.

Биологическая ценность различных жиров зависит от соотношения содержания жиров животного и растительного происхождения. В частности, линолевая и линоленовая ненасыщенные кислоты представляют собой незаменимые факторы питания, так как не могут синтезироваться в организме из других веществ. Вместе с арахидоновой кислотой, которая образуется в организме главным образом из линолевой кислоты и в небольших количествах поступает с мясной пищей, ненасыщенные жирные кислоты получили название витамина F (от англ. *fat* — жир). Роль этих кислот состоит в синтезе важнейших липидных компонентов клеточных мембран, которые существенно опреде-

ляют активность ферментов мембран и их проницаемость. Полиненасыщенные жирные кислоты являются также материалом для синтеза простагландинов — регуляторов многих жизненно важных функций организма (проницаемость клеточных мембран, возбудимость, интенсивность метаболизма и др.).

Транспорт липидов лимфой и кровью. В пищеварительном тракте жиры расщепляются до моноглицеридов и жирных кислот. Из кишечника весь жир всасывается в лимфу в виде мелких капель диаметром 0,08–0,50 мкм — хиломикронов. На их внешней поверхности адсорбируется небольшое количество белка апопротеина В, повышающего поверхностную стабильность капель и предупреждающего прилипание капель к стенке сосуда. Через грудной лимфатический проток хиломикроны попадают в венозную кровь, при этом через час после приема жирной пищи их концентрация резко возрастает, а плазма крови становится мутной. Через несколько часов плазма очищается с помощью гидролиза триглицеридов липопротеиновой липазой, а также путем отложения жира в клетках жировой ткани и печени.

Соединения жирных кислот с альбуминами крови называют свободными жирными кислотами, их концентрация в плазме крови в условиях покоя равна в среднем 0,15 г/л. Каждые две-три минуты это количество наполовину расходуется и обновляется, поэтому вся потребность организма в энергии может быть удовлетворена окислением свободных жирных кислот без использования углеводов и белков. В условиях голодания концентрация свободных жирных кислот в плазме крови может возрастать в 5–8 раз. Особой формой транспорта липидов кровью являются также липопротеины (ЛП), концентрация которых в плазме крови в среднем равна 7,0 г/л. При ультрацентрифугировании ЛП разделяются на классы по их плотности и содержанию различных липидов.

В ЛП низкой плотности (ЛПНП) содержится относительно много триглицеридов и до 80% холестерина плазмы. Эти ЛП захватываются клетками тканей и разрушаются в лизосомах. При большом количестве в крови ЛПНП их захватывают макрофаги интимы кровеносных сосудов, накапливающие таким образом низкоактивные формы холестерина и являющиеся компонентом атеросклеротических бляшек.

Молекулы ЛП высокой плотности (ЛПВП) на 50% состоят из белка, в них относительно мало холестерина и фосфолипидов. Эти ЛП способны адсорбировать холестерин и его эфиры из стенок артерий и переносить их в печень, где они преобразуются в желчные кислоты. Тем самым ЛПВП могут препятствовать развитию атеросклероза.

По соотношению концентраций ЛПВП и ЛПНП можно судить о величине риска нарушений липидного обмена, приводящих к атеросклеротическим поражениям. На каждые 10 мг/л снижения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности отмечено уменьшение на 2% смертности от ишемической болезни сердца.

Факторы, влияющие на концентрацию холестерина в крови. Нормальная концентрация в плазме крови холестерина колеблется в пределах 1,2–3,5 г/л. Источником холестерина плазмы, кроме пищи, является эндогенный холестерин, синтезируемый в основном в печени. Имеется несколько факторов, влияющих на концентрацию холестерина в плазме крови.

На этот параметр влияют количество и активность ферментов эндогенного синтеза холестерина.

К повышению концентрации холестерина в плазме на 15–25% может привести диета с высоконасыщенным жиром, так как при этом увеличивается отложение жира в печени, образуется больше ацетил-коэнзима А (Ац-Ко-А), участвующего в продукции холестерина. С другой стороны, диета с повышенным количеством ненасыщенных жирных кислот способствует незначительному или умеренному снижению концентрации холестерина. У лиц физически неактивных и тучных имеется тенденция к увеличению концентрации ЛПНП. Снижение секреции инсулина и тиреоидных гормонов способствует повышению концентрации холестерина.

Уменьшению концентрации холестерина и повышению содержания в плазме крови ЛПВП способствуют регулярные физические упражнения. Особенно эффективны ходьба, бег, плавание. При выполнении физических упражнений риск развития атеросклероза у мужчин снижается в 1,5, а у женщин — в 2,4 раза. Снижает концентрацию холестерина в ЛПНП прием овсяной пищи, способствующей повышению синтеза в печени желчных кислот.

Нарушения обмена холестерина могут развиваться у некоторых лиц за счет изменения активности рецепторов ЛП при нормальном количестве в плазме крови холестерина и ЛП. Чаще всего это связано с курением и изменениями концентрации в крови вышеуказанных гормонов. Большую предрасположенность мужчин к нарушениям обмена холестерина, очевидно, можно связать с повышением количества ЛПНП в связи с влиянием на липидный обмен мужских половых гормонов.

Регуляция липидного обмена. Нервные влияния на жировой обмен осуществляются гипоталамусом. Так, раздражение его вентромедиальных ядер ведет к потере аппетита и исхуданию. Симпатические влияния тормозят синтез триглицеридов и усиливают их распад. Парасимпатические центры, напротив, способствуют отложению жира. Гормональная регуляция обмена триглицеридов зависит от количества углеводов в крови. В их отсутствие быстрая мобилизация жирных кислот из жировой ткани обеспечивается за счет снижения секреции инсулина. При этом ограничивается и депонирование жира — большая его часть используется для получения энергии. Тиреоидные гормоны, первично влияя на скорость энергетического обмена, приводят к снижению количества Ац-Ко-А и других метаболитов

липидного обмена, в результате способствуя быстрой мобилизации жира.

При стрессах активация симпатической нервной системы, повышение секреции катехоламинов, кортикотропина и глюкокортикоидов приводят к увеличению активности гормоночувствительной липазы жировых клеток, в результате в крови повышается концентрация жирных кислот. При интенсивных и длительных стрессах это может приводить к развитию нарушений липидного обмена и атеросклероза. Практически так же действует соматотропный гормон гипофиза.

16.4. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Углеводы поступают в организм в основном в виде полисахаридов растительного (крахмал) и животного (гликоген) происхождения. Конечными продуктами их гидролиза в пищеварительном тракте являются: глюкоза (80% этих продуктов), а также фруктоза и галактоза, которые после всасывания в кровь быстро превращаются в глюкозу.

Глюкоза представляет собой общий конечный продукт транспорта углеводов кровью. Концентрация в плазме крови глюкозы — важный параметр гомеостазиса. Она колеблется в пределах 0,8–1,0 г/л (4,4–5,5 ммоль/л) через три-четыре часа после еды. Прием большого количества рафинированных углеводов до 1,4 г/л (7,7 ммоль/л) повышает концентрацию глюкозы у здорового человека.

Роль углеводов в организме и пути их преобразования.

Пластическая роль углеводов. Глюкоза, галактоза и другие сахара входят в состав гликопротеинов плазмы крови, а также в состав гликопротеинов и гликолипидов, играющих важную роль в рецепторной функции клеточных мембран. Промежуточные продукты окисления глюкозы — пентозы — входят в состав нуклеотидов и нуклеиновых кислот. Глюкоза необходима для синтеза некоторых липидов и аминокислот.

Энергетическая роль углеводов. В клетках глюкоза используется как источник энергии путем фосфорилирования при участии фермента гексокиназы (в большинстве клеток) или глюкокиназы (в печени). Основная часть глюкозы, пройдя ряд преобразований и включаясь в цикл Кребса, расходуется на синтез АТФ в процессе окислительного фосфорилирования; примерно третья часть химической энергии глюкозы переходит в тепловую энергию. Более 90% углеводов расходуется для выработки энергии. В отсутствие кислорода АТФ может еще образовываться в течение нескольких минут за счет энергии гликолиза — анаэробного (бескислородного) расщепления глюкозы. При этом в АТФ переходит лишь 3% энергии молекулы глюкозы, а выделяющаяся из клеток в этих условиях молочная кислота используется в энергетическом обмене печени и миокарда.

Существует дополнительный путь энергетического использования глюкозы — без образования АТФ; он получил название пентозофос-

фатного или фосфоглюконатного. В печени он составляет около 30% преобразования глюкозы, в жировых клетках — несколько больше. Энергия, освобождающаяся при этом из молекул глюкозы, расходуется, главным образом, для образования НАДФ Н (никотин-аминдениндинуклеотидфосфата), который служит донором водорода и электронов, необходимых для синтетических процессов — образования, главным образом, нуклеиновых, желчных кислот, стероидных гормонов.

Количество гликогена в организме человека (депо углеводов) составляет в среднем 400 г, он легче липидов мобилизуется на срочные нужды обмена энергии. Гликоген есть во всех клетках организма, но больше его в скелетной мускулатуре и гепатоцитах, где гликоген составляет соответственно 1—3% и 5—8% массы клетки. Превращение глюкозы в гликоген или жир происходит в клетках печени и жировой ткани, когда глюкоза активно не используется, а запасы ее, которых хватает обычно на 12—24 часа, достаточны.

Когда запасы углеводов низки, например, при их активном использовании во время стресса, развивается глюконеогенез, т.е. некоторое количество глюкозы образуется из аминокислот и глицерина.

Регуляция обмена углеводов. Повышение концентрации глюкозы в крови (гипергликемия) не опасно для жизни, но может приводить к увеличению осмотического давления плазмы крови. Клод Бернар в своем опыте показал, что укол продолговатого мозга в области дна IV желудочка приводит к увеличению количества сахара в крови: опыт получил название «сахарного укола». Такой же эффект можно получить при раздражении гипоталамуса. О возможности участия коры большого мозга в регуляции углеводного обмена свидетельствует развитие гипергликемии при стенических эмоциях.

При гипергликемии происходит повышение секреции инсулина, активируются транспорт глюкозы в клетки и дальнейшие ее превращения. *Инсулин является единственным гормоном анаболического действия на углеводный обмен.* Он в десять и более раз повышает проницаемость к глюкозе клеточных мембран и скорость мембранного транспорта глюкозы. Клетки мозга, однако, практически не испытывают такого влияния. В печени инсулин тормозит образование глюкозы из аминокислот и стимулирует синтез гликогена.

Повышение секреции инсулина при гипергликемии происходит: 1) в результате непосредственного стимулирующего действия глюкозы на β -клетки поджелудочной железы и 2) путем активирующего влияния глюкозы плазмы крови на глюкоресепторы гипоталамуса и последующего повышения парасимпатических влияний на секрецию инсулина.

При снижении же концентрации глюкозы в крови (гипогликемии) ускоряется гликогенолиз — превращение гликогена в глюкозу — под влиянием фосфорилазы, активируемой гормоном поджелудочной железы глюкагоном и гормоном мозгового вещества надпочечников адре-

налином. Оба эти гормона более важны для острой и кратковременной регуляции содержания глюкозы в крови. Активность фосфоорилазы в печени и мышечной ткани увеличивается также при эрготропных реакциях, характеризующихся относительным преобладанием катаболических процессов в условиях некомфортной внешней среды. В этих случаях возбуждение термо-, хемо- и проприорецепторов приводит к активации подкорковых центров мозга, возбуждению симпатической нервной системы и увеличению секреции катехоламинов в надпочечниках.

Соматотропный гормон гипофиза *ингибирует гексокиназу* и тем самым также способствует повышению концентрации глюкозы в крови. Процессы глюконеогенеза, также приводящие к развитию гипергликемии, ускоряются под влиянием глюкокортикоидов, секреция которых повышается под действием кортикотропина гипофиза.

К «контринсулярным», или *катаболическим* гормонам, регулирующим обмен углеводов, относят тироксин, трийодтиронин — йодсодержащие гормоны щитовидной железы.

16.5. МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН

Соли участвуют: 1) в регуляции кислотно-основного состояния и 2) осмотического давления; 3) в создании мембранного потенциала покоя и мембранного потенциала действия возбудимых клеток, а также 4) играют роль кофакторов в ферментативных реакциях, 5) в процессах свертывания крови. Суточная потребность в минеральных веществах варьирует у человека от нескольких микрограммов до нескольких граммов в сутки. Наиболее важное значение для организма имеют *натрий, калий, хлор, кальций, йод, фтор, магний, фосфор, железо*.

Натрий и калий определяют величину осмотического давления, рН, объем жидкостей тела, участвуют в формировании биоэлектрических потенциалов, в транспорте аминокислот, сахаров и ионов через мембрану клеток. Калий — в основном внутриклеточный катион, в плазме крови его концентрация равна 3,3–4,9 ммоль/л. Натрий составляет 93% всех катионов плазмы крови, его концентрация равна 135–145 ммоль/л.

В цивилизованных странах дневной пищевой рацион жителей содержит в среднем 10–12 г хлористого натрия, однако, истинная потребность человека в поваренной соли значительно ниже и приближается к 5–8 г, а по некоторым данным — к 2–3 г. Это количество хлористого натрия содержится в обычной пище, поэтому вряд ли необходимо подсаливать пищу.

Повышенный прием хлористого натрия может приводить к увеличению объемов жидкостей тела, повышению нагрузки на сердце и почки. Увеличение в этих условиях проникновения натрия, а с ним и воды в межклеточные промежутки тканей стенки кровеносных сосудов способствует ее набуханию и утолщению, а также сужению

просвета сосудов. Ускоренное проникновение натрия в гладкомышечные клетки стенки сосуда увеличивает нагрузку на ионные насосы, что может привести к нарушению их работы, накоплению натрия в клетках, деполяризации мембраны и повышению тонуса гладких мышц в сосудах. Все эти явления способствуют сужению сосудов, росту общего периферического сопротивления сосудистой системы, повышению артериального давления крови. В популяциях, склонных к повышению кровяного давления, около трети людей реагируют снижением артериального давления на ограничение приема натрия с пищей.

Риск развития при гипертензии инсульта (кровоизлияния в мозг) увеличивается при ограничении приема калия. Диета со сниженным содержанием натрия и увеличенным содержанием калия может приводить к предупреждению развития инсультов. Недостаток в пище калия может стать причиной развития дистрофии даже при нормальном приеме белка. Суточная потребность в калии соответствует 1 г на 1000 ккал пищевого рациона. Особенно богаты калием картофель, абрикосы, виноград, чернослив.

Содержание ионов натрия и калия в организме регулируется гормонами. При снижении концентрации натрия и увеличении калия под влиянием минералокортикоида коры надпочечников альдостерона повышается реабсорбция натрия и снижается реабсорбция калия, а также растет секреция калия в почечных канальцах. Напротив, увеличение концентрации натрия приводит к повышению секреции предсердного и мозгового натрийуретических пептидов, а также других натрийуретических факторов, в частности, простагландинов.

Кальций содержится в виде фосфатов в костях, а также в тканях зубов и, следовательно, обеспечивает опорную функцию. Ионизированный кальций в возбудимых тканях играет роль фактора электросекреторного и электромеханического сопряжения. Присутствие кальция в оптимальных концентрациях является условием нормального функционирования клеточных мембран. Кальций — также важный участник реакций гемостаза.

Концентрация кальция в плазме крови составляет 2,4–2,6 ммоль/л, суточная потребность в нем приближается к 1,5 г. Для беременных женщин и для детей оптимальным считают прием в 1,5 раза большего количества кальция. Поступает этот катион в организм с молочными продуктами. В пожилом возрасте у мужчин и несколько раньше (в постменопаузе) у женщин развивается остеопороз, т.е. разрежение костей, повышающее опасность переломов. Дополнительный прием кальция в виде карбоната, глюконата или лактата до 1,0 г в сутки может существенно *ограничить развитие остеопороза*.

Стабильность концентрации ионов кальция в плазме крови обеспечивается противоположным влиянием на кальциевый обмен паратгормона паращитовидных и тиреокальцитонина щитовидной желез. При повышении концентрации кальция в плазме крови

секреция паратгормона угнетается и выделение тиреокальцитонина увеличивается; активируются остеобласты костной ткани и повышается переход кальция из крови в кости. Паратгормон, напротив, повышает активность остеокластов костей, увеличивает поступление кальция в кровь из костной ткани, а также всасывание его в кишечнике и реабсорбцию в почечных канальцах. Секреция этого гормона растет при снижении в плазме крови концентрации кальция (см. разделы 10.3.2 и 10.4).

Фосфор входит в состав фосфорно-кальциевых соединений костного вещества, а также анионов внутриклеточной жидкости, макроэргических соединений, коферментов тканевого дыхания и гликолиза. Соли фосфорной кислоты и ее эфиров являются компонентами буферных систем поддержания кислотно-щелочного состояния тканей. Фосфор поступает в организм, главным образом, с зернобобовыми, молочными, мясными и рыбными продуктами. Концентрация фосфора в сыворотке крови равна 0,81–1,45 ммоль/л, суточная потребность в фосфоре — примерно 1,2 г, у беременных и кормящих женщин — до 1,6–1,8 г.

Магний является катализатором многих внутриклеточных процессов, особенно связанных с углеводным обменом. Он снижает возбудимость нервной системы и сократительную активность скелетных мышц, способствует расширению кровеносных сосудов, уменьшению частоты сокращений сердца и снижению артериального давления. Концентрация магния в плазме крови равна 0,65–1,10 ммоль/л, суточная потребность в нем — около 0,4 г. Содержится магний в продуктах растительного происхождения.

Микроэлементы — это химические элементы, содержащиеся в организме и пище в крайне малых количествах. Из них наиболее важное функциональное значение имеют *железо, фтор, йод, цинк, кобальт, хром, медь, марганец*. Большая часть микроэлементов входит в состав молекул ферментов, гормонов, витаминов или катализаторов их действия на ферментативные процессы.

Железо входит в состав гемоглобина и цитохромов митохондрий, поэтому оно абсолютно необходимо для транспорта кислорода и для окислительных реакций, так как концентрация его в крови в комплексе с транспортным белком трансферрином в норме равна 1,0–1,5 мг/л. Суточная потребность в железе для мужчин соответствует 10 мг, для женщин детородного возраста в связи с менструальными кровопотерями эта величина значительно больше и приближается к 18 мг. Для беременных и кормящих женщин в связи с потребностями детского организма этот параметр приближается соответственно к 33 и 38 мг. Железо содержится в гречневой и пшеничной крупах, в мясе, печени, зернобобовых продуктах. Недостаточность поступления железа в организм встречается часто. У 10–30% женщин детородного возраста в странах Европы выявляется железодефицитная анемия.

Йод — единственный из известных микроэлементов, участвующий в построении молекул гормонов — до 90% циркулирующего

в крови органического йода приходится на долю тироксина и три-йодтиронина. Недостаточное поступление в организм йода может быть причиной нарушения функций щитовидной железы. Концентрация йода в плазме крови равна 10–15 мкг/л. Источниками йода являются мясо и молочные продукты, морские растения и морская рыба. Суточная потребность составляет 100–150 мкг, для беременных и кормящих женщин — 180–200 мкг.

Фтор защищает зубы от кариеса. Предполагают, что он блокирует микроэлементы, необходимые для активации бактериальных ферментов. Фтор стимулирует реакции иммунитета и кроветворение, предупреждает развитие старческого остеопороза. Суточная потребность во фторе равна 0,5–1,0 мг; он поступает в организм с продуктами из овса, питьевой водой, рыбой, орехами, печенью, мясом.

Особенности минерального обмена в тканях зубов. Неорганические вещества составляют 68–72% цемента и дентина и до 98% эмали зуба. Минеральную основу эмали зуба составляют кристаллы апатитов, содержащие гидроксильные, карбонатные группы, а также хлор и фтор. Идеальное соотношение в эмали количества кальция и фосфора приближается к 1,67.

В процессе жизнедеятельности одновременно протекают процессы физико-химического обмена между тканями зуба и жидкостью ротовой полости — процессы деминерализации и реминерализации эмали, от соотношения которых зависит устойчивость к кариесу. Так, под действием органических кислот содержание кальция в эмали и соотношение «кальций/фосфор» уменьшаются. Начало кариеса сочетается со снижением содержания кальция в 2 раза, фтора — в 1,4 раза. Применение же фторсодержащих зубных паст и растворов увеличивает содержание в эмали зуба кальция и фтора.

16.6. ОБМЕН ВОДЫ

Вода составляет 55–60% массы тела человека. У лиц с пониженным содержанием в организме жира этот показатель приближается к 70%. В организме взрослого человека с массой тела 65 кг содержится в среднем 40 л воды: 25 л входит в состав внутриклеточной жидкости и 15 л — внеклеточной, в том числе крови (внутрисосудистой жидкости). В связи с большим содержанием жира в тканях у женщин, объем воды в их организме значительно меньше, чем у мужчин.

Роль воды в организме.

Вода — компонент клеток и тканей организма (*конституционная вода*).

Вода — растворитель для многих биологически важных веществ, она обеспечивает условия для образования дисперсных форм липидов и белков; является основной средой, а во многих случаях — обязательной участницей многих биохимических реакций (*свободная вода*).

Способствуя гидратации макромолекул, вода участвует в их активации (*связанная вода*).

Высокая теплота испарения воды — фактор, обеспечивающий приспособление организма к высокой температуре окружающей среды.

Растворяя конечные продукты обмена веществ, вода способствует их экскреции почками и другими органами выделения.

Дегидратация организма может приводить к сгущению крови, ухудшению ее реологических свойств, нарушению кровотока. При снижении количества воды на 20% наступает смерть.

Избыток воды может вызывать водную интоксикацию, проявляющуюся, в частности, в набухании клеток, снижении в них осмотического давления, особенно опасном для клеток ЦНС.

Биологическая ценность воды. Питьевая вода является важнейшим источником кальция, магния, ряда микроэлементов. Их усвоение и биологическая ценность могут быть выше, чем при их всасывании из продуктов расщепления пищевых веществ. Так, кальций воды усваивается на 90%, а кальций пищевых веществ — только на 30%. Поскольку в *кипяченой воде* содержание минеральных компонентов снижено, ее постоянное использование вместо сырой воды повышает нагрузку на органы водно-солевого обмена за счет реабсорбции ионов, что увеличивает риск развития некоторых заболеваний.

Большое адаптивное значение для организма имеет прием так называемой структурированной воды, образующейся в результате таяния льда («талая вода»), структурированная вода содержится и во фруктах и овощах.

Потребность в воде и ее выведение. Взрослый человек потребляет в сутки в среднем 2,5 л воды, дополнительно в организме используется примерно 300 мл метаболической воды. Выведение воды происходит с мочой (в среднем 1,5 л/сут.), с выдыхаемым воздухом, через кожу (в условиях нейтральной температуры без потоотделения — 0,9 л) и с калом (0,1 л). В обычных условиях количество воды, участвующей в обмене веществ организма человека, в сутки не превышает 5% массы тела.

Объем жидкости. При изменениях соотношения объемов вне- и внутриклеточной, вне- и внутрисосудистой жидкости развиваются перераспределительные реакции. Так, стабильность объема внутрисосудистой жидкости часто обеспечивается за счет интерстициальной (тканевой) жидкости путем изменений в различных тканях скорости процессов фильтрации или реабсорбции через стенки сосудов микроциркуляции. Этот механизм не связан с содержанием в жидкостях натрия.

Однако большая часть механизмов регуляции объема жидкости связана с процессами обмена натрия. Натрий составляет более 90% катионов плазмы. Преобладающая роль натрия в объемной регуляции сформировалась в процессе эволюции: с большим трудом извлекали

натрий из внешней среды пресноводные животные, поэтому произошло развитие регулирующей системы задержки натрия в организме и в отдельных его клетках. У высших животных эти механизмы не утратили своего значения.

При ограничении поступления воды в организм, обильном потоотделении, при ортостатических реакциях и кровопотере активируется почечно-надпочечниковая система задержки натрия в организме (см. раздел 18.5), что приводит к увеличению концентрации натрия в плазме крови и может стать одним из факторов, способствующих формированию жажды и питьевому поведению.

Жажда представляет собой реакцию организма на повышение осмотического давления и снижение объемов жидкостей. На базе мотивации жажды формируется специфический поведенческий акт, ориентированный на поиск воды в среде обитания. Стимулы, способствующие возникновению жажды, разнообразны. 1) К ним относятся уменьшение объема внеклеточной жидкости, повышение осмотического давления клеточной жидкости, снижение объема клеток. Эти изменения могут развиваться взаимосвязанно. 2) Одной из причин появления жажды может быть высыхание слизистой оболочки полости рта. Последнее может быть результатом уменьшения слюноотделения, следствием потери жидкости при разговоре, одышке, курении и т.д. Выраженность жажды обычно уменьшается при полоскании рта. 3) Одним из факторов, способствующих формированию жажды, является действие ангиотензина. Введение его через канюлю в мозг спящей крысы вызывает пробуждение животного и движение к поилке с водой. Натрийуретический гормон обладает аналогичным действием.

Жажда переживается как одно из наиболее сильных влечений человека. Б.Дж.Ролс и Э.Т.Ролс в своей монографии «Жажда» (1984) так описывают состояние путешественника, выжившего после длительного перехода через пустыню: «...Какая сладкая вода! ...Как вкусно! Самое благородное вино... божественный нектар...»

Утоление жажды возникает в процессе питья (сенсорное насыщение) — до всасывания воды. По-видимому, это явление, как и сенсорное насыщение пищей, развивается благодаря растяжению стенок желудка и возбуждению его механорецепторов. Истинное водное насыщение формируется в результате всасывания принятой воды при восстановлении параметров водно-солевого гомеостаза.

Предполагается, что центр волюморегуляции находится в ядрах гипоталамуса и среднего мозга. Этот центр имеет афферентные связи с периферией, реализующиеся с помощью объемных рецепторов (волюморепрепторов) и осморепрепторов. Рецепторы объема обнаружены, главным образом, в сосудах низкого давления (легочных венах) и в предсердиях. Они реагируют на значительные объемные сдвиги, достигающие $\pm 10\%$. Рецепторы объема есть и в артериях, в частности, сонных.

Регуляция объема жидкостей и осмотического давления — см. раздел 18.5.1.

16.7. ВИТАМИНЫ

Витамины — это биологически активные вещества, поступающие с пищей и необходимые для регуляции биохимических процессов. Источником витаминов является пища, а некоторые витамины синтезируются в организме в небольших количествах. Витамины делят на две группы — водо- и жирорастворимые. В продуктах питания витамины находятся либо в активной, либо в неактивной форме. Во втором случае они называются провитаминами.

Носителями ряда витаминов, прежде всего аскорбиновой кислоты, являются свежие продукты (при хранении и термической обработке пищи многие витамины разрушаются). В организме могут создаваться значительные запасы жирорастворимых витаминов: витамин D может откладываться в количествах, достаточных для использования в течение нескольких месяцев. Большими могут быть и запасы водорастворимых витаминов — B_{12} и фолиевой кислоты. Запасы остальных витаминов ограничены и должны регулярно восполняться. Синтезируется в кишечнике человека при участии микрофлоры некоторое количество витаминов K, группы B и биотина.

Витамины играют высокоспецифическую роль.

Они участвуют в регуляции *метаболизма и клеточного дыхания* (витамины группы B и никотиновая кислота), в синтезе жирных кислот, гормонов стероидной природы (пантотеновая кислота) и нуклеиновых кислот (фолиевая кислота, цианокобаламин), в регуляции процессов фоторецепции и размножения (ретинол), обмена кальция и фосфата (кальциферолы), во многих окислительно-восстановительных процессах (аскорбиновая кислота, токоферолы), в гемопоэзе и синтезе факторов свертывания крови (филлохиноны), а также обеспечивают особенно необходимое при экстремальных нагрузках антиоксидантное действие на мембраны (витамины A, C, E).

Антиоксидантное действие витаминов обусловлено их способностью инактивировать токсические продукты преобразования в организме кислорода или так называемые свободные радикалы, содержащие во внешней орбите один непарный электрон. Повышенный прием витаминов, в частности A, C и E, рекомендуется для сохранения здоровья у лиц, предрасположенных к стрессам, а также к сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям, в развитии которых свободные радикалы играют большую роль. Так, относительно высокий прием цитрусовых и овощей, содержащих значительные количества аскорбиновой кислоты (витамина C), может защищать человека от развития рака желудка. Потребление токоферола (витамина E), в шесть-семь раз превышающее обычно рекомендуемую норму, может привести к снижению смертности от ишемической болезни сердца на 40% по сравнению с по-

защитными, характерными для людей с низким приемом витамина Е. В популяциях, характеризующихся высоким приемом каротина (провитамина А), снижен риск развития рака легких и органов пищеварения.

16.8. ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОБМЕНА ЭНЕРГИИ

Жизнедеятельность организма обеспечивается множеством активных процессов, протекающих с использованием химической энергии. Эту энергию клетки получают из белков, жиров и углеводов пищи путем перехода ее в форму, доступную для использования в организме. Такая энергия образуется в сложной цепи метаболических реакций, в которых выделяют три стадии (рис. 16.1).

На первой стадии, которая реализуется главным образом в пищеварительном тракте, крупные молекулы белков, жиров и углеводов расщепляются ферментами на специфические структурные блоки — аминокислоты, жирные кислоты, глицерол, глюкозу и другие моносахариды.

На второй стадии из этих продуктов образуются еще более простые молекулы, общие для обмена разных веществ; к ним относятся, в частности, пируват, Ац-Ко-А, L-кетоглутарат, оксалоацетат, фумарат, сукцинат.

Третья стадия — цикл трикарбоновых кислот, цикл лимонной кислоты, или цикл Кребса — приводит к окислению веществ до CO_2 и H_2O . Вода с углекислым газом и освобождающиеся азотистые продукты обмена удаляются выделительными органами.

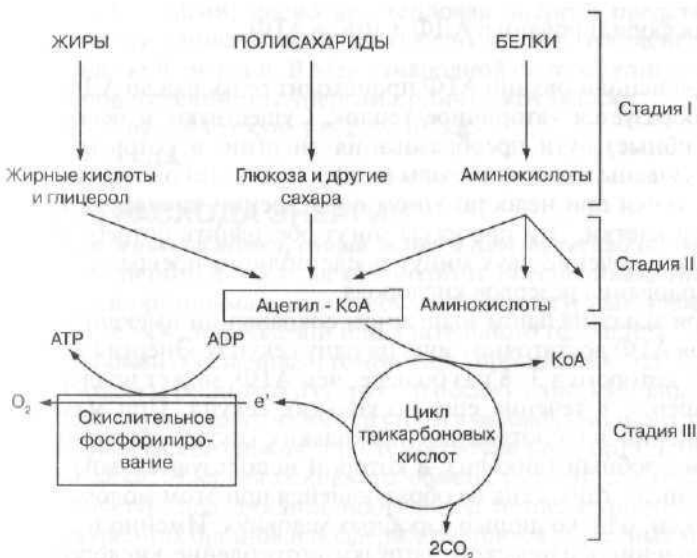


Рис. 16.1. Стадии извлечения энергии из питательных веществ (по Л.Стрийеру).

Вторая и третья стадии метаболизма развиваются *внутриклеточно* в различных тканях. На этих стадиях из продуктов расщепления питательных веществ освобождается почти вся заключенная в них энергия, на первой стадии освобождается лишь 1% энергии в результате гидролиза в пищеварительном тракте.

Роль макроэргических соединений в обмене энергии. Химическая энергия пищи используется для образования АТФ или для синтеза крупномолекулярных веществ. АТФ является *донором свободной энергии в клетках*. В клетках АТФ используется в течение одной минуты после ее образования, очень велика скорость оборота АТФ. Стабильность концентрации АТФ в клетке поддерживается рядом механизмов, одним из которых является образование креатинфосфата (КФ). Когда количество АТФ превышает определенный уровень, часть ее энергии используется для синтеза КФ, количество которого при этом возрастает. При повышении же распада АТФ в условиях активации энергетического обмена КФ используется для ресинтеза АТФ.

Для синтеза АТФ (ГТФ) из аденозиндифосфорной (гуанозиндифосфорной) кислот и фосфорной кислоты (ФК) используется химическая энергия белков, жиров и углеводов — субстратов окисления. Если символом А обозначить субстрат окисления, то преобразование энергии в организме можно представить упрощенно в виде двух сопряженных между собой процессов — окисления и фосфорилирования:

Окисление: $AH_2 + O = A + H_2O + (\text{химическая энергия}) + \text{первичное тепло}$

Фосфорилирование: $ADP + ФК = АТФ$

При использовании АТФ происходит ее распад до АДФ и ФК, при этом образуется «вторичное тепло». Существуют и бескислородные (анаэробные) пути преобразования энергии, в которых могут быть использованы только углеводы (анаэробный гликолиз); такие способы реализуются при недостаточном поступлении кислорода в организм, ткани и клетки. Эти процессы могут обеспечить потребность в энергии еще в течение двух минут после полного прекращения дыхания и расходования резервов кислорода.

При максимальном мышечном сокращении имеющихся в тканях запасов АТФ достаточно лишь на одну секунду. Энергия КФ, концентрация которого в 3–8 раз больше, чем АТФ, может поддерживать такое сокращение в течение еще нескольких секунд. При максимальном сокращении на протяжении нескольких секунд абсолютно необходим анаэробный гликолиз, в котором используются запасы гликогена. Ресинтез гликогена из образующейся при этом молочной кислоты возможен, однако лишь в аэробных условиях. Именно поэтому после прекращения физической нагрузки потребление кислорода остается высоким в течение восстановительного периода, длящегося от не-

скольких минут до часа, что способствует погашению «кислородного долга» организма.

Соотношение прихода и расхода энергии. Для адекватно питающегося взрослого человека с достаточной двигательной активностью характерно энергетическое равновесие: поступление в организм энергии соответствует ее расходу, имеет место равенство процессов анаболизма и катаболизма, отклонения возникают лишь в определенных ситуациях (см. раздел 16.1). Существуют периодические (биоритмические) колебания скорости реакций энергетического обмена. Так, в утренние часы и в летнее время года анаболические реакции несколько менее активны, чем в вечернее время суток и в зимние месяцы.

Преобразования энергии в организме. Конечной формой преобразований энергии является тепловая энергия. Часть энергии, заключенная в молекулах белков, жиров и углеводов, не используется для синтеза макроэргических соединений, а рассеивается в окружающую среду. Доля этой энергии — первичного тепла — соответствует примерно 35% всей химической энергии пищевых веществ. При распаде макроэргических соединений часть их энергии также переходит в тепло, называемое вторичным и выделяющееся в окружающую среду. В лучшем случае не более 27%, а чаще 25% всей химической энергии пищи используется для функций (внутренней работы) организма — транспорта, синтеза, секреции, сокращения гладких и скелетных мышц. Эта энергия в последующем также переходит в тепловую.

Интенсивность энергетического обмена принято оценивать в единицах тепловой энергии, поскольку тепловая энергия представляет собой практически единственный эквивалент преобразующейся в организме химической энергии. В Международной системе единиц (СИ) в качестве основной единицы энергии принят джоуль (Дж):

1 джоуль = 1 ватт в 1 секунду = $2,39 \cdot 10^4$ кал;

1 ккал = 4,19 кДж.

16.9. ВИДЫ РАСХОДА ЭНЕРГИИ

Различают основной обмен, общий обмен и пластический обмен.

Пластический обмен — это расход энергии, обеспечивающий рост развивающегося организма и восстановление структурных элементов организма после тяжелой болезни или длительного голодания.

Основной обмен обеспечивает гомеостазис организма в стандартных условиях и процессы ресинтеза их структур после их диссимиляции. Измеряется он у бодрствующего человека утром в условиях полного эмоционального и физического покоя, при температуре комфорта, натощак, в положении лежа. Энергия основного обмена расходуется на синтез клеточных структур, поддержание постоянной температуры тела, деятельности внутренних органов и поддержание тонуса скелетных мышц.

Величина основного обмена зависит от возраста, пола, длины и массы тела (рис. 16.2). Наиболее высокий основной обмен, отнесенный к ки-

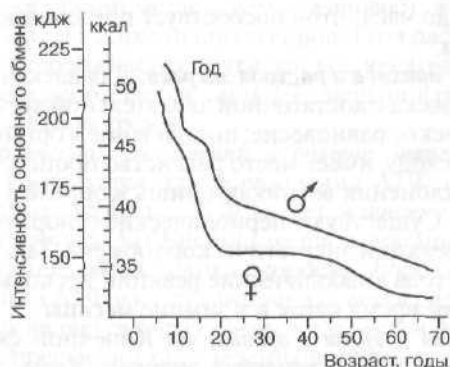


Рис. 16.2. Зависимость относительной интенсивности основного обмена от возраста и пола человека (Р.Шмидт и Г.Тевс, 1996).

лограмму массы тела, характерен для детей в возрасте 6 месяцев, затем он постепенно падает и после периода полового созревания приближается к уровню взрослых. Половина всего энергорасхода основного обмена приходится на печень и скелетную мускулатуру. У женщин в связи с меньшим относительным количеством в организме мышечной ткани основной обмен ниже, чем у мужчин. Мужские половые гормоны повышают основной обмен на 10–15%, женские половые гормоны таким действием не обладают. После 40 лет основной обмен человека начинает постепенно снижаться (рис. 16.2).

При массе тела, равной 70 кг, основной обмен мужчины составляет в сутки 7100 кДж, или 1700 ккал. У женщин с такой же массой тела этот показатель обычно на 10% ниже. В течение многих лет основной обмен здорового человека не меняется более, чем на 5–10% по сравнению с возрастными нормативами. У большинства здоровых лиц одного пола, возраста и с одинаковой массой тела показатели основного обмена не отличаются от средних величин более, чем на 10%. Величина 4,2 кДж (1 ккал) на кг массы тела в час может быть примерным стандартом энерготрат основного обмена взрослого человека.

Общий обмен — это сочетание основного, пластического обмена и энергетических трат организма, обеспечивающих его жизнедеятельность в условиях терморегуляторной, эмоциональной, пищевой и рабочей нагрузок.

Общий обмен превышает основной обмен, главным образом, за счет функций скелетных мышц. При их интенсивном сокращении расход энергии в мышце может возрасти в 100 раз, общий расход энергии за несколько секунд может повыситься в 50 раз при участии в такой реакции более трети скелетных мышц. У хорошо тренированных лиц такое сокращение может длиться несколько минут и приводит к 20-кратному повышению обмена энергии в организме. Однако

у современного жителя промышленно развитых стран повседневная двигательная активность относительно невелика, поэтому суточный расход энергии составляет величину порядка 8000–10 500 кДж или 2000–2250 ккал. В положении сидя человек тратит энергии лишь на 10% больше, чем в положении лежа. Стоя, человек расходует на 40% энергии больше, чем в условиях основного обмена, при канцелярской работе (сидя) — на 60% больше. Ходьба со скоростью не менее 5 км/ч может повысить уровень расхода энергии в 3–4 раза. Ежедневная двухкилометровая прогулка (без изменений в питании) может способствовать устранению за месяц 1 кг жира. Можно значительно повысить резервы здоровья человека в целом за счет повышения расхода энергии при физических динамических нагрузках (быстрая ходьба, бег, плавание, лыжи) не реже трех раз в неделю.

При эмоциях увеличение расхода энергии у взрослого человека составляет обычно 40–90% от уровня основного обмена и связано, главным образом, с вовлечением фазных и тонических мышечных реакций. Прослушивание радиопередач, вызывающих эмоциональные реакции, может повысить расход энергии на 50%, у детей при крике затраты энергии могут повышаться втрое.

В условиях охлаждения у человека расход энергии может возрастать в 3 раза.

Специфически динамическое действие пищи — это повышение расхода энергии, связанное с превращением пищевых веществ в организме, главным образом, после их всасывания из пищеварительного тракта. При потреблении смешанной пищи обмен повышается на 5–10%; углеводистая и жирная пища увеличивает его незначительно — примерно на 4%. Пища, богатая белком, может повышать расход энергии на 30%, эффект обычно длится 12–18 ч. Это обусловлено тем, что метаболические преобразования в организме белков сложны и требуют больших затрат энергии по сравнению с таковыми жиров и углеводов. Кроме того, энергия расходуется на процессы переработки пищи в полости рта, а также на обеспечение моторики желудочно-кишечного тракта и всасывание продуктов гидролиза.

Для коррекции массы тела людям с избыточным весом необходимо не только ограничение калорийности пищи, но и увеличение расхода энергии с помощью мышечных нагрузок или охлаждающих процедур.

Во время сна уровень метаболизма на 10–15% ниже, чем в условиях бодрствования, что обусловлено расслаблением мышц, а также снижением активности симпатической нервной системы, снижением выработки увеличивающих катаболизм гормонов надпочечников и щитовидной железы.

16.10. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИХОДА И РАСХОДА ЭНЕРГИИ

Вся энергия поступает в организм с питательными веществами, поэтому для определения прихода энергии рассчитывают с помощью

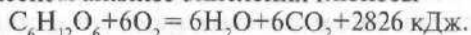
специальных таблиц количество белков, жиров и углеводов в принятых пищевых продуктах. Затем, учитывая тепловые коэффициенты окисления в организме этих веществ (соответственно 4,1; 9,3 и 4,1 ккал) определяют общее количество энергии, поступающей в организм с пищей за определенный период времени.

Для определения расхода энергии существуют прямой и непрямой способы физиологической калориметрии.

Прямая калориметрия была впервые разработана А.Лавуазье и в 1780 году применена для непрерывного измерения биокалориметром тепла, выделяемого животным организмом. В дальнейшем для этой цели использовался прибор, представляющий собой герметизированную и теплоизолирующую камеру, в которую подавался кислород, а углекислый газ и водяные пары постоянно поглощались. Тепло, выделяемое животным, находящимся в камере, нагревало воду, циркулировавшую по трубкам. В зависимости от степени нагревания воды и ее массы оценивалось выделяемое организмом в единицу времени тепло. Аналогичные устройства были разработаны для человека В.В.Пашутиным, У.Этутором и Ф.Бенедиктом.

Непрямая калориметрия основана на определении количества потребляемого организмом кислорода.

Принцип непрямой калориметрии может быть понят при энергетическом анализе окисления глюкозы —



В этой реакции 2826 кДж (675 ккал) представляют собой энергию, выделяющуюся из одного моля глюкозы. Масса одного моля глюкозы равна 180 г, а объем шести молей кислорода — $22,4 \text{ л} \cdot 6 = 134,4 \text{ л}$. Следовательно, при окислении 1 г глюкозы выделяется $2826:180 = 15,7 \text{ кДж}$ (3,75 ккал) энергии. Поскольку 1 л кислорода окисляет строго определенное количество белков, жиров и углеводов, при этом выделяется определенное количество энергии.

Калорический эквивалент кислорода (КЭК) — количество энергии, вырабатываемой организмом при потреблении 1 л кислорода. Для приведенной выше реакции эта величина равна $2826 \text{ кДж} / 134,4 \text{ л}$, т.е. $21,0 \text{ кДж}$ (5,02 ккал) на 1 л кислорода. Смесь углеводов пищи характеризуется несколько большим эквивалентом (табл. 16.1).

Таблица 16.1

Величина дыхательного коэффициента (ДК) и калорического эквивалента кислорода (КЭК) при окислении питательных веществ

Вещество	ДК	КЭК	
		кДж/л O_2	ккал/л O_2
Белки	0,81	18,8	4,48
Жиры	0,70	19,6	4,69
Углеводы	1,00	21,1	5,05

Зная количество потребленного кислорода и выделившегося углекислого газа, легко рассчитать расход энергии, поскольку показателем характера окисляемых в организме веществ является дыхательный коэффициент (ДК).

Дыхательный коэффициент – это отношение объема выделенного CO_2 к объему потребленного кислорода ($\text{ДК} = V_{\text{CO}_2} / V_{\text{O}_2}$). Величина ДК зависит от окисляемых веществ. При окислении глюкозы он равен 1,0, жиров – 0,7, белков – 0,81. Эти различия объясняются тем, что в молекулах белков и жиров кислорода содержится меньше и для их сгорания требуется больше кислорода. При повышении в пищевом рационе доли углеводов и их переходе в жиры, поскольку часть кислорода глюкозы не используется для синтеза жиров, ДК становится больше 1,0, и потребление кислорода снижается. При обычном – смешанном – питании ДК приближается к 0,82. При голодании и сахарном диабете в связи со снижением метаболизма глюкозы увеличивается окисление жиров и белков, и дыхательный коэффициент может снижаться до 0,7. Количественное соотношение принимаемых с пищей белков, жиров и углеводов определяет, естественно, не только величину дыхательного коэффициента, но и калорический эквивалент кислорода. Для оценки интенсивности газообмена используют закрытые и открытые системы.

Первая установка для измерения потребления кислорода закрытым способом была разработана М.Н.Шатерниковым. В настоящее время исследования газообмена у человека проводятся с помощью спирографа (метабологафа) (рис. 16.3). Испытуемый вдыхает воздух или кислород из прибора, в него же направляется выдыхаемый воздух. Углекислый газ из выдыхаемого воздуха, поступающего обратно в прибор, постоянно поглощается. В связи с постепенным расходом

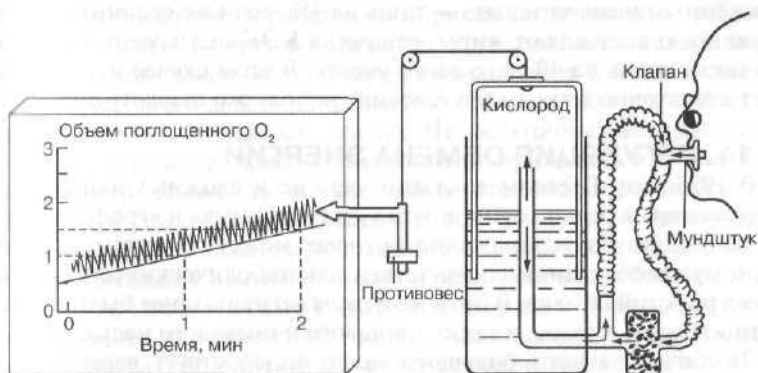


Рис. 16.3. Принцип закрытой системы для измерения интенсивности поглощения кислорода. Испытуемый вдыхает кислород из колоколообразного газометра, углекислый газ поглощается натронной известью. Перемещения колокола, отражающие ритм дыхания, регистрируются в виде спирограммы (из кн. Р.Шмидта и Г.Тевса, 1996).

объема кислорода в газоприемнике прибора кривая регистрации (спирограмма) от исходного уровня непрерывно смещается под определенным углом. Можно рассчитать объем потребляемого испытуемым кислорода в единицу времени, зная угол смещения спирограммы и время измерения.

При использовании открытого способа исследования газообмена для сбора выдыхаемого воздуха обычно применяется изготовленный из газонепроницаемого материала мешок Дугласа. Испытуемый в условиях свободного поведения, например, при выполнении физических упражнений вдыхает воздух из атмосферы, а выдыхает его в мешок. В дальнейшем для расчета ДК проводят химический анализ атмосферного и выдыхаемого воздуха (полный газовый анализ). По ДК определяют КЭК с помощью таблиц. Величину КЭК умножают на количество литров израсходованного в единицу времени кислорода.

В лабораторных условиях у человека можно проводить и непрерывную регистрацию потребления кислорода за определенный период времени без учета выделившегося углекислого газа специальным газоанализатором, например, типа «Спиrolит» (неполный газовый анализ). Если исследование проводилось в условиях основного обмена, то его величину можно определить достаточно точно, взяв КЭК равным 4,86 ккал, поскольку эта величина КЭК характерна для условий основного обмена.

При обычном смешанном питании также допустимо не определять ДК, поскольку КЭК примерно равняется 4,82 ккал. Расход энергии (Q) в этом случае равен:

$$Q = \text{КЭК} \cdot V_{O_2} = 4,82 \cdot V_{O_2} \text{ [ккал]}.$$

Если в пище относительно преобладают углеводы, КЭК бывает заниженным незначительно — лишь на 4%, если же сравнительно высокую долю составляют жиры, величина КЭК оказывается завышенной также лишь на 4%, что легко учесть. В этом случае исследование будет достаточно точным и в условиях неполного газового анализа.

16.11. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ЭНЕРГИИ

В 1925 году Г.Тессом доказано участие в сложных двигательных и вегетативных реакциях организма «эрготропных» и «трофотропных» зон гипоталамуса, раздражение которых может приводить к значительному преобладанию соответственно катаболических или анаболических реакций обмена. В этом же отделе мозга позднее были найдены центры голода, жажды, а также пищевого и питьевого насыщения.

Лимбическая кора большого мозга способствует вегетативному, в том числе и метаболическому обеспечению эмоциональных реакций. Новая кора может быть субстратом для выработки самых тонких, индивидуальных механизмов регуляции — условных рефлексов. Ученики И.П.Павлова наблюдали, в частности, повышение расхода энергии при действии лишь сигналов охлаждения, приема пищи или

физической нагрузки. Так, в опытах Р.П.Ольнянской показано, что при действии звуков метронома, ранее многократно сочетавшихся с физической нагрузкой, несмотря на отсутствие в данный момент реальной физической нагрузки, расход энергии может возрастать на 100–150%. (См. также разделы 16.2–16.4.)

16.12. ПИТАНИЕ

В понятие «питание» авторы включают *процесс поступления, переваривания, всасывания и усвоения организмом пищевых веществ, необходимых для компенсации энерготрат, построения и восстановления клеток и тканей тела, осуществления и регуляции функций организма.* Однако это понятие полностью повторяет понятие «ассимиляция», которое всеми авторами воспринимается однозначно. Кроме того, вслед за определением «питание» излагаются основные физиологические принципы питания (количество питательных веществ и их соотношение в зависимости от трудовой деятельности человека), что тоже совершенно справедливо, но отвергает вышеуказанное понятие «питание». Имеется и ряд других определений «питания», противоречащих друг другу. С нашей точки зрения, этот термин следует использовать в двух значениях: во-первых, *питание — это состав питательных веществ, поступающих в организм. Питательные вещества — продукты гидролиза белков, жиров и углеводов в пищеварительном тракте, а также вода, минеральные соли и витамины.* Во-вторых, «питание» — *процесс потребления (приема) пищи* (энтеральное и парентеральное питание).

Нарушение сбалансированного питания может стать основой развития патологии. Переедание может создавать дискомфорт в пищеварительной системе, способствовать появлению сонливости, снижению работоспособности и формированию риска развития ряда заболеваний. В частности, ожирение, связанное с увеличением калорийности пищи и гиподинамией («спутниками цивилизации»), ведет к повышению артериального давления, развитию опасных заболеваний и ограничению продолжительности жизни. Недостаточный же прием пищи или определенных ее компонентов может приводить к повышению утомляемости, снижению массы тела и устойчивости к инфекциям, а у детей — к ухудшению развития и роста. Количество принимаемой пищи может быть связано с подражанием, привычкой, поддержанием престижа, а также с национальными и религиозными обычаями.

Избыточное питание детей в первые годы жизни может приводить к повышению порога насыщения и формированию прочного следа (импринтинга) на последующие годы.

Имеется три основных общепринятых научно обоснованных и проверенных практикой физиологических принципа адекватного питания.

Принцип первый — *общая энергоемкость рациона питательных веществ должна соответствовать потребностям организма.* Калорийность рациона мужчин в среднем на 20% больше рациона женщин, что

связано, главным образом, с более высоким содержанием мышечной ткани и большей долей физического труда у мужчин. Однако и у женщины потребность в питательных веществах в среднем на 20-30% превышает состояния беременности и лактации.

Данные, отвечающие первому принципу питания, представлены в таблице 16.2.

Одним из критериев соответствия питания человека *первому (энергетическому) принципу* является сохранение у взрослого человека *стабильной массы тела*. Идеальной ее величиной называют ту, которая обеспечивает наибольшую продолжительность жизни. Нормальной называется величина массы тела, которая отличается от идеальной не более, чем на 10%.

Ориентировочно должную массу тела можно вычислить по методу Брока, вычитая 100 из показателя длины тела в сантиметрах. В связи с тем, что многие исследователи считают определенные таким методом показатели завышенными, была принята поправка на длину тела: если длина равна 166–175 см, из ее величины вычитают не 100, а 105, если же длина тела превышает 175 см, вычитают 110.

Определение должной массы с помощью индекса Кетле, рассчитываемого как частное от деления массы тела (кг) на квадрат длины тела (м). Результат самого большого в истории десятилетнего проспек-

Таблица 16.2

Рекомендуемые величины калорийности пищи для взрослых трудоспособных людей в соответствии с интенсивностью труда (ккал в сутки)

Характер трудовой деятельности	Возраст (лет)	Мужчины	Женщины
1. Умственный труд, небольшая физическая нагрузка (большинство врачей, педагогов, диспетчеров, секретарей и т.п.)	18–30	2800	2400
	30–40	2700	2300
	40–60	2550	2200
2. Легкий физический труд (работники сферы обслуживания, конвейерных производств, агрономы и т.п.)	18–30	3000	2550
	30–40	2900	2450
	40–60	2750	2350
3. Среднетяжелый физический труд (хирурги, продавцы продовольственных товаров, станочники, слесари-наладчики, водители транспорта)	18–30	3200	2700
	30–40	3100	2600
	40–60	2950	2500
4. Тяжелый физический труд (строительные и сельскохозяйственные рабочие, механизаторы, рабочие нефтегазовой и газовой промышленности)	18–30	3700	3150
	30–40	3600	3050
	40–60	3450	2900
5. Очень тяжелый физический труд (шахтеры, сталевары, каменщики, грузчики)	18–30	4300	-
	30–40	4100	-
	40–60	3900	-

тального наблюдения двух миллионов норвежцев позволил установить, что наименьшей смертности соответствуют величины индекса Кеттелла в диапазоне 22–30 единиц. Однако при повышении индекса до 24 и более растет заболеваемость ишемической болезнью сердца, так как это сочетается с характерными для данной патологии нарушениями липидного обмена и гормонального статуса.

Согласно первому принципу, все энергозатраты организма формально можно покрыть за счет какого-то одного питательного вещества, например, самого дешевого — углеводов (правило изодинамии). Однако в организме при этом нарушаются процессы синтеза (пластическая роль питательных веществ), поэтому подобные отклонения пищевого рациона недопустимы.

Второй принцип адекватного питания состоит в оптимальном соотношении количества различных питательных веществ, в частности, основных макронутриентов: белков, жиров и углеводов. В настоящее время принято считать нормальным для взрослого человека соотношение массы этих веществ, соответствующее формуле 1:1,2:4,6.

Потребность в белках. Белки или протеины (от греческого слова *protos* — первый) — важнейшая часть пищи человека. Кишечник и кроветворная ткань — органы и ткани, для которых характерен высокий уровень белкового обмена, отличаются особенно высокой зависимостью от поступления белка с пищей. Так, атрофия слизистой оболочки кишечника, уменьшение активности пищеварительных ферментов и нарушение всасывания могут развиваться при *белковой недостаточности*.

К угнетению кроветворения и синтеза иммуноглобулинов, к развитию анемии и иммунодефицита, расстройству репродуктивной функции приводят снижение поступления в организм белков и нарушение всасывания железа. Кроме того, у детей может развиваться нарушение роста, секреции гормонов, в любом возрасте — снижение массы мышечной ткани и печени.

Избыточное поступление с пищей белка может вызывать активацию обмена аминокислот и энергетического обмена, повышение образования мочевины и увеличение нагрузки на почечные структуры с последующим их функциональным истощением. Возможно развитие интоксикации в результате накопления в кишечнике продуктов неполного расщепления и гниения белков.

До 55–60% белков пищи должно быть животного происхождения, так как именно эти белки являются полноценными. Количество белка в пищевом рационе должно быть не менее определенной величины, называемой *белковым минимумом* (около 40 г белка в сутки). Такая величина может поддержать азотистое равновесие лишь в условиях покоя и комфортной внешней среды. *Белковый оптимум* должен быть большим. Поскольку обычная пища человека содержит и неполноценные белки, общее количество белка в рационе должно соответствовать 11–13%

калорийности рациона или 0,8–1,0 г на килограмм массы тела. Этот норматив должен быть увеличен для детей до 1,2–1,5 г, для беременных и кормящих женщин — до 2,0 г, для больных, перенесших обширные ожоги, тяжелые операции и истощающие болезни, — до 1,5–2,0 г на 1 кг массы тела. Белковый оптимум составляет в среднем 100 г в сутки. Безусловно, эта цифра зависит от массы и роста человека.

Потребность человека в жире не является столь определенной, как потребность в белке. Это связано с тем, что значительная часть жировых компонентов тела может быть синтезирована из углеводов. Оптимальным считается поступление в организм взрослого человека жира в количестве, соответствующем 30% калорийности суточного рациона с учетом того, что жиры являются источником незаменимых жирных кислот (см. ниже), создают условия для всасывания жирорастворимых витаминов, обеспечивают удовлетворение пищей, ее приятный вкус.

В пожилом возрасте количество жира в суточном пищевом рационе должно быть снижено до 25% калорийности суточного рациона.

При избыточном поступлении жира в организм снижается использование собственного жира организма, увеличивается депонирование его, возрастает масса тела. Это повышает риск развития рака кишечника, молочной железы и простаты, сердечно-сосудистых и обменных заболеваний.

Биологическая ценность жиров определяется жирнокислотным их составом, в частности, наличием в них незаменимых полиненасыщенных жирных кислот — линолевой и линоленовой (см. раздел 16.3). Богатым их источником являются рыба и растительные масла, которые должны составлять примерно треть (в пожилом возрасте — вторую) часть всего жира суточного рациона. Так, потребность в линолевой кислоте составляет в сутки от 2 до 6 г, которые содержатся в 10–15 г растительного масла; для создания же оптимума рекомендуется прием 20–25 г такого масла. Потребность в линоленовой кислоте составляет десятую часть потребности в линолевой, обычно она также удовлетворяется при суточном приеме 20–25 г растительного масла.

Разные растительные масла обладают неодинаковым действием на липидный обмен организма. Кукурузное и подсолнечное масла содержат преимущественно полиненасыщенные жирные кислоты, поэтому их прием способствует уменьшению риска развития ишемической болезни сердца: это связано со снижением концентрации холестерина и липопротеинов как низкой, так и высокой плотности.

Использование в питании свежей рыбы и соевого масла, содержащих много олигоненасыщенных жирных кислот, приводит к снижению концентрации в плазме крови триглицеридов, используемых, в частности, для синтеза холестерина. Прием этих продуктов предупреждает превращение в тромбоцитах арахидоновой кислоты в тромбоксан A_2 и, напротив, ускоряет преобразование этой кислоты в тромбоксан A_1 . Это снижает риск развития сердечно-сосудистой патологии, так как

ограничивает вероятность внутрисосудистого образования тромбов. Оливковое масло содержит сравнительно высокое количество мононенасыщенных жирных кислот, и оно не способствует снижению концентрации липопротеинов высокой плотности, что делает более эффективным использование в пищу такого масла для ограничения развития атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний.

При ограничении поступления в организм продуктов из рыбы и растительных масел может нарушаться синтез из арахидоновой кислоты эйкозаноидов (местных гормонов) — простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов, обладающих большим кругом влияний на функции организма, при этом также нарушаются свойства структурных (мембранных) липидов. У грудных детей, получающих вместо женского коровье молоко, содержащее в 12–15 раз меньше линолевой кислоты, могут развиваться нарушения функций кишечника, дерматиты и задержка роста — результат описанных выше изменений.

Вместе с тем, избыточный прием растительных масел (кроме оливкового) также нежелателен. Это сочетается с повышением частоты развития опухолей, что, по-видимому, обусловлено образованием в организме большого количества арахидоновой кислоты и ее промоторным (стимулирующим) действием на развитие очагов опухоли.

Углеводы могут синтезироваться в организме из аминокислот и жира. Они не являются незаменимыми факторами питания. Избыточное их потребление может способствовать повышению липогенеза и ожирению. Однако существует и определенный минимум углеводов в пищевом рационе — примерно 150 г. Дальнейшее снижение количества углеводов может приводить к повышенному использованию для энергетических процессов жиров и белков, ограничению пластических функций этих веществ и накоплению токсических метаболитов жирового и белкового обмена.

Большое значение для организма имеет состав углеводов пищи, в частности, количество легко усвояемых и неусвояемых углеводов.

Доля сахаров не должна превышать 10–12% углеводов суточного рациона, что соответствует 50–100 г. Избыточное количество дисахаров и глюкозы, быстро всасывающихся в кишечнике, создает высокую нагрузку на эндокринные клетки поджелудочной железы, секретирующие инсулин, что может способствовать истощению этих структур и развитию сахарного диабета. Значительное повышение концентрации в крови глюкозы может ускорить развитие процессов гликации, т.е. образования в стенках кровеносных сосудов прочных соединений углеводов с белками. В результате могут изменяться биофизические свойства сосудов, что выражается в снижении их растяжимости, а также в увеличении сопротивления кровотоку и повышении кровяного давления.

Избыточный прием рафинированных углеводов, в частности, сахарозы, способствует развитию кариеса зубов. Наименьшая его интен-

сивность выявляется у лиц, принимающих в сутки до 30 г сахара. При увеличении этого количества только до 50 г интенсивность кариеса увеличивается в 3,7–4,4 раза. Принято считать, что без рафинированных углеводов кариес не возникает (Е.В.Боровский, В.К.Леонтьев). С другой стороны, полоскание рта растворами сахарозы меняет ферментный состав слюны и приводит к дисбалансу содержания в ней кальция и фосфора.

К балластным веществам (пищевым волокнам), т.е. неперевариваемым углеводам, относятся полисахариды: целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины и пропектины, содержащиеся в клеточных оболочках растительных тканей. Эти вещества не подвергаются гидролизу в пищеварительном тракте человека и, следовательно, не служат источником энергии и пластического материала, но их роль в питании человека весьма существенна. Связывающие свойства пищевых волокон обеспечивают снижение всасывания токсинов, канцерогенов и холестерина. Выраженное раздражающее действие клеточных оболочек на механорецепторы и железистые структуры кишечника определяет значительный вклад этих компонентов пищи в стимуляцию секреторной функции кишечника и его моторной активности, что ограничивает риск развития запоров, геморроя, дивертикулов и рака кишечника.

Однако пищевые волокна могут связывать и микроэлементы, и витамины, поэтому ежедневный прием пищевых волокон в составе крупяных, бобовых, мучных изделий, фруктов и овощей не должен превышать 20–35 г. Человек нуждается также в определенном количестве воды, минеральных солей и витаминов (см. разделы 16.5–16.7).

Принцип третий — оптимальное разделение суточного рациона на три–пять приемов пищи с интервалами времени между ними по 4–5 ч. Ужин должен предшествовать сну не менее чем за 3 ч. При четырехразовом питании рекомендуется следующее распределение суточной калорийности: 25% — первый завтрак, 15% — второй завтрак, 35% — обед и 25% — ужин. Если возможно лишь трехразовое питание, то оптимальным следует считать такое распределение: 30, 45 и 25%.

Длительность приема пищи должна составлять не менее 20 минут при многократном (до 30 раз) пережевывании каждой порции плотной пищи, что обеспечивает более эффективное рефлекторное торможение центра голода. Так, даже у человека с фистулой пищевода поступление в полость рта пищи, не проходящей далее в желудок, может на 20–40 мин затормозить центр голода. Очевидно, оральные факторы — жевание, слюноотделение и глотание — каким-то образом способствуют количественной оценке принятой пищи и возбуждению центра насыщения.

Глава 17. ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Человек относится к гомойотермным организмам (от греч. *homo* — подобный, одинаковый), которые вырабатывают много тепла, отличаются относительным постоянством температуры тела, незначительно изменяющейся в течение суток. По мнению К.Бернара, постоянство температуры тела является важным преимуществом, лежащим в основе «свободной, независимой жизни».

Протекание жизненных процессов в животном организме возможно в довольно узких пределах колебаний температуры внутренней среды — от 0 до 45–50°C. Высшие млекопитающие животные могут переносить температурные колебания внутренней среды в еще более узком диапазоне, за пределами которого жизнь невозможна — от 25 до 43°C.

Температурный фактор определяет скорость протекания ферментативных процессов, всасывания, проведения возбуждения и мышечного сокращения. Если, например, температура тела лягушки приближается к нулю, как это бывает зимой, она может сделать прыжок на расстояние только 12–15 см. Летом расстояние прыжка увеличивается до 1 м — температура тела животного повышается до 20–26°C.

17.1. ТЕМПЕРАТУРА РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКОВ ТЕЛА

Температура различна в поверхностных и глубоких участках тела человека.

Внутренние части тела, составляющие примерно 50% его массы, названы «ядром». Сюда условно относят мозг и внутренние органы. *Температура «ядра» относительно стабильна.* Например, температура крови правого предсердия и температура, определяемая в нижней трети пищевода вблизи сердца, в целом варьируют незначительно, составляя величину порядка 36,7–37°C. Но даже в головном мозге существует температурный градиент — от центральной части до коры. В разных участках «ядра» показатели температуры могут различаться на 0,2–1,2°C.

Оценка температуры «ядра» для клинических целей проводится в определенных легко доступных участках тела, температура которых практически не отличается от температуры «ядра». Такими участками являются прямая кишка, полость рта, подмышечная впадина. Следует отметить, что оральная (подъязычная) температура обычно ниже ректальной на 0,2–0,5°C, аксиллярная (в области подмышечной ямки) —

ниже на $0,5-0,8^{\circ}\text{C}$, она равна $36,0-36,9^{\circ}\text{C}$. При плотном прижатии руки к грудной клетке граница внутреннего слоя «ядра» почти доходит до подмышечной впадины, однако для достижения этого должно пройти около десяти минут. Для определения температуры тканей используют различные термометры. Более точную информацию о температуре тканей может дать оптический метод — термовизиография, которая в стоматологии используется для выявления повышения температуры тканей при воспалительных процессах.

«Оболочкой» называют поверхностный слой тела толщиной 2,5 см или более, характеризующийся весьма большими различиями температуры в разных участках и при разной температуре окружающей среды (рис. 17.1). В правых и левых участках «оболочки» иногда наблюдается асимметрия температур. Средняя температура кожи обнаженного человека при комфортной окружающей температуре составляет $33-34^{\circ}\text{C}$. При этом температура кожи стопы значительно ниже температуры проксимальных участков нижних конечностей и в еще большей степени — туловища и головы. Температура кожи в области стопы в комфортных условиях может быть равна $24-28^{\circ}\text{C}$, а при изменениях внешней температуры — $13-53^{\circ}\text{C}$, что определяется двумя факторами: температурой внешней среды и кровоснабжением кожи.

Температура тканей полости рта различна. Так, сублингвальная (оральная) температура приближается к показателям темпе-

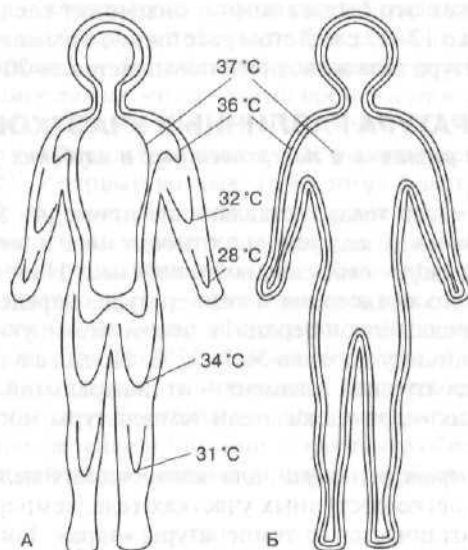


Рис. 17.1. Температура различных областей тела человека в условиях холода (А) и тепла (Б) (из кн. Р.Шмидта и Г.Тевса, 1996).

ратуры ядра, определяемым в подмышечной впадине. В то же время температура десневых сосочков, определяемая специальным термометром, значительно ниже и в среднем равна $30,6-32,6^{\circ}\text{C}$. Температура десневых сосочков верхней челюсти ниже, чем в области нижней челюсти, на $1,5^{\circ}\text{C}$. Эта область тканей полости рта по своей топографии относится к оболочке. Повышение температуры десневых сосочков до $34,3-36,2^{\circ}\text{C}$ может быть признаком патологии пародонта.

Испарение жидкости с поверхности языка и слизистой оболочки, выстилающей полость рта, является одним из путей увеличения теплоотдачи, а сужение кровеносных сосудов поверхностных тканей этой области может способствовать сохранению тепла в ядре тела.

У большинства млекопитающих температура тела соответствует диапазону $36-39^{\circ}\text{C}$, несмотря на громадные вариации размеров тела у различных животных. Интенсивность метаболизма (теплопродукции) определяется как массой тела, так и величиной отдачи тепла с поверхности тела. В соответствии с этим у животных с небольшими размерами тела и с большим, чем у крупных животных, отношением площади поверхности к величине массы тела теплопродукция на 1 кг массы должна быть выше.

Температура тела человека закономерно колеблется в течение суток в диапазоне $0,3-1,5^{\circ}\text{C}$, чаще — $1,0^{\circ}\text{C}$. Эти колебания основаны на эндогенном ритме, определяемом собственными «биологическими часами» организма, работа которых синхронизирована в режиме «день-ночь». Отчетливо выражен ритм температурных изменений, синхронизированных с менструальным циклом. На ритм суточных температурных изменений накладываются и другие ритмы.

Температура тела определяется соотношением теплопродукции и теплоотдачи. Когда они не соответствуют друг другу и возникает угроза изменений температуры тела, физиологическая система терморегуляции адаптивно меняет теплопродукцию и теплоотдачу. Тем самым обеспечивается относительная стабильность температуры внутренней среды организма. При изменениях температуры окружающей среды в пределах $21-53^{\circ}\text{C}$ температура тела обнаженного человека может оставаться стабильной в течение нескольких минут.

17.2. РОЛЬ ТЕПЛОПРОДУКЦИИ В ПОДДЕРЖАНИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА

Данный способ поддержания температуры тела на оптимальном для метаболизма уровне осуществляется за счет изменения интенсивности метаболических экзотермических реакций, в ходе которых образуется тепло. При действии на организм человека холода образование тепла может повыситься в 3–5 раз. Напротив, при повышении температуры окружающей среды теплопродукция снижается до уровня основного обмена. *Различают сократительную и несократительную теплопродукцию.*

Сократительная теплопродукция связана с произвольными и непроизвольными сокращениями скелетных мышц.

Произвольные сокращения могут привести к многократному увеличению теплообразования, при этом повышаются и теплопотери за счет усиления отдачи тепла конвекцией (см. ниже). Следовательно, произвольные мышечные сокращения представляют собой слишком расточительный способ повышения теплопродукции.

Непроизвольные сокращения мышц встречаются в двух вариантах. *Дрожь* — специфический тип мышечного сокращения, возникающий у человека при значительном снижении температуры внешней среды организма и повышающий образование тепла в несколько раз. В отличие от теплообразования при произвольных мышечных сокращениях, теплообразование при возникновении дрожи является экономным способом теплопродукции, так как особый тип сократительной активности высокопороговых двигательных единиц при дрожи обеспечивает переход почти всей энергии мышечного сокращения в тепловую энергию.

Терморегуляторный тонус является другим видом непроизвольной теплопродукции, развивающейся в области мышц спины, шеи и в некоторых других областях. Теплопродукция при этом возрастает примерно на 40—50%. Терморегуляторные тонические сокращения скелетных мышц начинаются при снижении температуры внешней среды примерно на 2°C относительно уровня комфорта. Такие сокращения имеют характер зубчатого тетануса, близкого к режиму одиночных сокращений. Такое сокращение является более тонким средством повышения теплопродукции, чем два предыдущих. При многократном периодическом действии холода формируются изменения тканевых структур — структурный след адаптации (Ф.З.Меерсон), в результате реакции организма на острое охлаждение становятся более эффективными. Увеличение в скелетных мышцах доли красных (медленных) волокон, выполняющих в основном тоническую функцию, является одним из проявлений структурных перестроек.

Несократительный термогенез значительно выражен в адаптированном к холоду организме. Доля такого механизма в обеспечении прироста теплопродукции на холоде может составлять 50—70%. Развивается это явление в различных тканях. Специфическим субстратом такой теплопродукции считается бурая жировая ткань, после удаления которой устойчивость организма к холоду существенно снижается. Количество бурой жировой ткани, обычно составляющее 1—2% массы тела, при адаптации к холоду может увеличиваться до 5% массы тела. Скорость окисления жирных кислот в бурой жировой ткани в 20 раз превышает эту скорость в белой жировой ткани. Уровень энергетического обмена данной ткани, выраженный на единицу массы, более чем втрое превышает уровень работающих мышц.

Роль бурой жировой ткани в терморегуляции полностью неясна. Полагают, что она является богатым источником свободных жирных

кислот – субстрата окислительных реакций, скорость которых при действии холода возрастает. Существует популярная в настоящее время гипотеза о калориферной роли бурой жировой ткани: при действии холода она обогревает близлежащие крупные сосуды, направляющие кровь к головному мозгу. В самой бурой жировой ткани при действии холода растут кровоток и уровень обмена веществ, увеличивается температура, несмотря на снижение температуры кожи над этой тканью. Эта ткань локализована у человека в области шеи, между лопаток, в средостении около аорты, крупных вен и симпатической цепочки. У людей, работающих вне помещения, бурая жировая ткань гипертрофирована и более активна зимой.

17.3. РОЛЬ ТЕПЛОТДАЧИ В ПОДДЕРЖАНИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА

В теплоотдаче играют важную роль внутренние потоки тепла и отдача тепла в окружающую среду. Более половины внутреннего потока – от источников образования тепла к поверхности тела – обеспечивается путем конвекции кровью, остальное тепло проводится через другие ткани. При этом теплопроводность ткани зависит от ее толщины и количества жировой клетчатки.

Внутренние потоки тепла осуществляются в основном за счет кровотока. Он может значительно варьировать при изменениях просвета сосудов, в частности, состояния артериоло-венулярных анастомозов.

Весьма важную терморегуляторную роль играет кровоснабжение поверхностных участков тела, обеспечивая внешний поток тепла. «Игра» сосудов кожи пальцев может менять кровоток в ней в 100 раз. При полной вазодилатации по сравнению с уровнем полной вазоконстрикции теплоотдача может увеличиться в восемь раз.

Теплоотдача, кроме того, определяется характером использования противоточной системы сосудов, которая имеется, например, в конечностях. Так, в условиях холода венозная кровь оттекает, в основном, не по поверхностным венам, как это бывает в тепле, а по глубоким венам. В результате венозная кровь не охлаждается в той степени, как это бывает при поверхностном потоке крови, и согревается кровью параллельно проходящих рядом артерий. *Однако значительное снижение кровотока в поверхностных слоях тела при действии холода может приводить к нарушению кровоснабжения этих тканей и отморожениям.* Периодически развивающаяся при действии холода вазодилатация, более выраженная у предварительно адаптированных к холоду лиц, противостоит таким эффектам.

Защитную роль в условиях действия на организм некомфортной температуры внешней среды играет подкожная жировая клетчатка, проводящая тепло в 3 раза меньше других тканей. Эта роль особенно велика при охлаждении тела: установлена четкая прямая связь между температурой тела на холоде и процентным содержанием в организме жира.

Теплоотдача в окружающую среду обеспечивается путем излучения, испарения, проведения и конвекции.

Конвекция. Если кожа теплее окружающего воздуха, происходит естественная конвекция, т.е. перемещение нагреваемого кожей слоя воздуха вверх и его замещение более холодным воздухом. Имеющаяся место при движениях тела или воздуха форсированная конвекция значительно повышает интенсивность теплоотдачи.

Проведение. При погружении человека в воду, температура которой ниже нейтральной (для большинства людей эта температура воды равна $31-36^{\circ}\text{C}$), может в 2–4 раза повыситься наружный поток тепла, так как теплопроводность воды в 25 раз превышает теплопроводность воздуха. Основным механизмом отдачи тепла телом человека в воде является, однако, конвекция. За счет нее охлаждающее действие проточной воды в 50–100 раз более действия воздуха. Если температура воды близка к нулю («ледяная вода»), через 1–3 часа может наступить смерть, так как тело человека охлаждается со скоростью 6°C в час. *Плавание в воде, температура которой ниже уровня комфорта, значительно повышает отдачу тепла конвекцией.* Увеличение содержания в организме жира может ограничить такой эффект. Так, в воде с температурой 16°C у лиц с пониженной массой тела физическая активность ускоряет охлаждение тела, но не меняет температуру тела у «тучных» людей.

Теплоизлучение обеспечивается инфракрасными лучами с длиной волны 5–20 мкм. Эти лучи испускаются кожей при наличии на некотором расстоянии от нее предметов с более низкой температурой. Обнаженный человек может терять таким путем до 60% тепла.

Теплоиспарение составляет около 20% теплоотдачи тела человека в условиях комфортной температуры среды. Это единственный способ отдачи тепла в окружающую среду, если ее температура оказывается равной температуре тела. Путем испарения 1 л воды человек может отдать треть всего тепла, вырабатываемого в условиях покоя в течение суток. Одним из основных механизмов адаптации к жаркому климату является повышение скорости потоотделения. При этом в течение коротких периодов времени количество пота может достигать более 60 мл в минуту. В ходе адаптации в поте значительно снижается содержание электролитов, способствует поддержанию водного баланса ощущение жажды.

Существуют два варианта испарения воды с поверхности тела: 1) испарение пота в результате его выделения; 2) испарение воды, оказавшейся на поверхности путем диффузии — «неощутимые» *потери воды*. Последний механизм обеспечивает потери воды (до 600 мл в сутки) и тепла, например, через слизистые оболочки воздухоносных путей. При действии холода в большей степени у лиц с бронхолегочной патологией развивается защитное снижение такой отдачи тепла через легкие за счет некоторого спазма бронхов, что повышает брон-

хнальное сопротивление (до 15%) и может привести к развитию «холодовой одышки».

Для теплоотдачи важен также и *поведенческий компонент*. В условиях холода эта регуляция может быть весьма эффективной, существенно ограничивая контакт организма с внешней средой (одежда человека, жилище).

17.4. ТЕМПЕРАТУРА КОМФОРТА И РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ВНЕ ЕЕ ЗОНЫ

Зона температурного комфорта человека зависит от характера внешней среды, определяемого ее видом, температурой, влажностью (если этой средой является воздух), скоростью движения, наличием предметов с иной температурой по сравнению с температурой тела. В состоянии температурного комфорта активность механизмов терморегуляции оказывается минимальной. Зона комфорта (термонейтральная зона) при влажности воздуха около 50% и равенстве температур воздуха и стен помещения для легко одетого человека, находящегося в положении сидя, соответствует температуре 25–26°C. В этих условиях для обнаженного человека эта температура смещается к 28°C.

За пределами зоны комфорта в организме развиваются адаптивные изменения процессов теплопродукции и теплоотдачи, обеспечивающие постоянство температуры тела. Диапазон таких температур называется регулируемым диапазоном или границами адаптации. За пределами этого диапазона механизмы терморегуляции оказываются недостаточными, и развиваются соответственно гипотермия или гипертермия. За счет предварительной адаптации к теплу или холоду, применения защитной одежды, изменений приема пищи и воды регулируемый диапазон может быть расширен.

Согласно закону охлаждения Ньютона, отданное телом тепло пропорционально разности температуры тела и окружающей среды. В соответствии с этим в условиях уменьшения температуры внешней среды ниже комфортной постоянство температуры тела может быть достигнуто при усилении теплопродукции и ограничении теплопотерь за счет активации вазоконстрикторных реакций тканей «оболочки» тела и снижения до минимума потоотделения. С другой стороны, при увеличении температуры окружающей среды выше комфортной обмен веществ снижается до уровня основного обмена, сосуды оболочки расширяются и увеличивается теплоотдача испарением.

Особенности приспособительных реакций человека на снижение или повышение температуры внешней среды определяются также величиной охлаждаемой или нагреваемой поверхности тела, некоторыми индивидуальными особенностями. Так, у одних людей поддержание стабильной температуры тела обеспечивается в большей степени за счет изменений теплоотдачи, у других в аналогичных условиях – за счет теплопродукции.

17.5. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ТЕПЛОПРОДУКЦИИ И ТЕПЛООТДАЧИ

Терморцепция осуществляется свободными окончаниями тонких сенсорных волокон типа А (дельта) и С. Существуют терморцепторы центральные (локализованные в ЦНС) и периферические (в коже, подкожных тканях, скелетных мышцах и внутренних органах).

Кожные терморцепторы передают в центры терморегуляции сигналы об изменениях температуры среды, а также обеспечивают формирование температурных ощущений. Число холодовых рецепторов кожи во много раз превышает число тепловых рецепторов. Холодовые рецепторы во внутренних органах и тканях также преобладают.

В центральной нервной системе — спинном и среднем мозге, а также в гипоталамусе (более всего в его медиальной преоптической области) — найдены *центральные терморцепторы*, называемые также *термосенсорами*. Центральные аппараты физиологической системы терморегуляции имеют большое число входных каналов. Так, термосенсоры могут возбуждаться при их непосредственном охлаждении, нагревании на $0,011^{\circ}\text{C}$ или более и в результате изменять интенсивность как теплопродукции, так и теплоотдачи организма в целом. Например, при нагревании преоптической области гипоталамуса немедленно увеличивается потоотделение, расширяются сосуды кожи, при этом теплопродукция уменьшается. Учащение разрядов тепловых нейронов предшествует повышению частоты дыхания, при котором также растет теплоотдача. С задним гипоталамусом, в свою очередь, связаны термочувствительные структуры среднего и спинного мозга.

Центр терморегуляции локализуется в гипоталамусе, это было доказано методом перерезок мозга. Так, у кошки перерезка роstralьнее гипоталамуса не приводит к существенным изменениям терморегуляции, но после нарушения связей гипоталамуса со средним мозгом животные практически теряют способность изменять при температурном раздражении теплопродукцию и теплоотдачу.

В гипоталамусе, по-видимому, имеется три вида терморегуляторных нейронов: 1) афферентные нейроны, принимающие сигналы от периферических и центральных терморцепторов; 2) вставочные; 3) эфферентные нейроны, контролирующие активность эффекторов системы терморегуляции. От периферических терморцепторов информация поступает в медиальную преоптическую область переднего гипоталамуса. В его ядрах происходит сравнение полученных с периферии сигналов с активностью отражающих температурное состояние мозга центральных термосенсоров.

Центр заднего гипоталамуса на основе интеграции информации этих двух источников вырабатывает сигналы, управляющие процессами теплопродукции и теплоотдачи. Активность нейронов зависит здесь от локального теплового раздражения нейронов шейно-грудного отдела спинного мозга и преоптической области гипоталамуса.

са. У стенки третьего желудочка в дорсомедиальной части заднего гипоталамуса обнаружен моторный центр дрожи, связанный с моторными центрами спинного и продолговатого мозга. Он возбуждается при снижении температуры тела даже на доли градуса (по мнению большинства авторов — это регуляция по отклонению). При этом вначале повышается тонус мышц, а затем развивается дрожь. Следует однако заметить, что кожа принадлежит организму — сначала она охлаждается, а затем возникает афферентная импульсация (это тоже регуляция по отклонению).

Терморецепторы кожи информируют ЦНС о повышении или понижении температуры окружающей среды еще до изменения температуры внутренней среды, при этом включаются терморегуляторные механизмы, предотвращающие это отклонение (регуляция по опережению). Существуют терморегуляторные реакции, опосредуемые спинным и продолговатым мозгом. Видимо, такие механизмы участвуют в «локальной адаптации», при которой развивается повышение устойчивости определенных частей тела, например, шеи или рук, к охлаждению или нагреванию за счет вазомоторных и пототделительных реакций.

Новая кора также принимает участие в терморегуляции. Доказана и роль условнорефлекторного механизма в организации опережающих вегетативных и поведенческих реакций, направленных на поддержание оптимальной величины температуры тела (регуляция по опережению).

Регуляция теплопродукции осуществляется *соматической нервной системой*, запускающей сократительные терморегуляторные реакции, и *симпатической нервной системой*, активирующей несократительную теплопродукцию. При фармакологической блокаде β -адренорецепторов участие *недрожательного механизма теплопродукции исключается*. Нор-адреналин, освобождаемый симпатическими нервными окончаниями, стимулирует выделение из бурой жировой ткани и последующее включение в метаболические реакции свободных жирных кислот. Выделение катехоламинов из надпочечников вызывает те же эффекты. В результате повышается выделение первичного тепла за счет рассогласования процессов окисления и фосфорилирования (см. раздел 16.8).

Роль эндокринной системы в терморегуляции значительна при адаптации к повторным изменениям температуры среды. Участие щитовидной железы в адаптации человека к холоду точно не выяснено. У животных повышение секреции тироксина развивается при действии холода в течение нескольких недель, при этом на 20–40% увеличивается масса железы. Повышение секреции тироксина приводит к активации клеточного метаболизма. Человек редко подвергается такому охлаждению. Однако в некоторых работах показано, что у солдат, длительное время несущих службу в арктических районах, а также у эскимосов наблюдается повышение основного обмена.

Регуляция теплоотдачи связана с активностью *симпатической нервной системы*, возбуждение которой может приводить к сужению кровеносных сосудов кожи, и холинергических симпатических нейронов, возбуждающих потовые железы. Имеются данные об участии кининов в формировании холодовой вазодилатации. Расширению кровеносных сосудов кожи в условиях жары может способствовать выделение из потовых желез брадикинина.

При сильном эмоциональном напряжении сужение кровеносных сосудов кожи кистей и стоп может сопровождаться выделением в этих участках пота. Такое парадоксальное с точки зрения терморегуляции явление обусловлено чрезмерной активацией симпатической нервной системы и не является адаптивным («холодный пот») (раздел 13.9).

При отклонении на небольшую величину средней интегральной температуры тела за счет сосудистых реакций оболочки изменяется лишь теплоотдача. Если отклонения температуры сохраняются, то адаптивно меняется поведение, а при высокой внешней температуре также повышается потоотделение. При понижении же температуры внешней среды сначала повышается тонус мышц, а при снижении внутренней температуры появляется дрожь.

В системе терморегуляции регулируемым параметром является температура внутренней среды организма. Для некоторого устойчивого состояния функциональной системы терморегуляции регулируемая температура – это суммарная температура «ядра» тела, при которой не включаются ни механизмы, обеспечивающие защиту организма от холода, ни механизмы выделения излишков тепла (К. Брюк).

При тенденциях снижения температуры «ядра» тела (температуры циркулирующей крови) происходит активация холодовых гипоталамических терморесцепторов, а также холодовых сосудистых и органных терморесцепторов. Их импульсация вызывает дополнительную активацию нейронного аппарата гипоталамического центра теплопродукции. В результате повышения активности этого центра усиливается работа периферических аппаратов производства тепла в организме. Нейрофизиологическая активность центра теплоотдачи и ее периферических аппаратов в этой ситуации снижается, вследствие чего отдача тепла в окружающую среду уменьшается.

При повышении температуры *внутренней среды организма* развиваются процессы противоположного плана – активируются гипоталамические тепловые терморесцепторы, тепловые рецепторы сосудов, внутренних органов. При этом активируются центральные и периферические механизмы активации теплоотдачи. Процесс потери тепла усиливается, продукция же его в организме тормозится. Аналогичные механизмы терморегуляции запускаются *кожными терморесцепторами*, реагирующими на изменение температуры внешней среды организма.

При действии *пониженной температуры на кожные терморесцепторы* за счет афферентной нервной импульсации происходит возбуж-

ление центра, контролирующего производство тепла – центра теплопродукции. Это приводит к активации периферических механизмов производства тепла в организме, механизмы отдачи тепла тормозятся.

При повышении температуры окружающей среды происходит возбуждение тепловых рецепторов, работа аппаратов сброса тепла усиливается, продукция тепла в организме тормозится. Наличие кожных терморецепторов позволяет более тонко организовать процесс стабилизации регулируемой константы на оптимальном уровне. Перестройка центральных аппаратов в случае вовлечения кожных рецепторов протекает с опережением по отношению к реальным сдвигам температуры крови внутренней среды – информация от кожных терморецепторов выступает как предупредительный сигнал о вероятностном изменении температуры внутренней среды организма. Опережающие реакции гипоталамических аппаратов функциональной системы терморегуляции делают минимальными колебания регулируемой температурной константы в условиях физиологической нормы.

17.6. АДАПТАЦИЯ К ПЕРИОДИЧЕСКИМ ИЗМЕНЕНИЯМ ТЕМПЕРАТУРЫ СРЕДЫ. ЗАКАЛИВАНИЕ И ЗДОРОВЬЕ

Температурная акклиматизация – приспособление к многократным повышениям и снижениям температуры внешней среды – является целостной реакцией организма, развивающейся при участии практически всех его систем. Температурной акклиматизацией называется такого рода процесс, реализуемый в естественных природных условиях.

При действии на организм холода повышение теплопродукции сочетается с постепенно развивающимся снижением КПД мышечных сокращений, в результате большая часть энергозатрат направлена на согревание тела. Это делает неизбежным повышение потребления кислорода и активацию системы его транспорта, т.е. увеличение легочной вентиляции и сократительной активности сердца, повышение артериального давления; в крови увеличивается концентрация гемоглобина, в мышцах постепенно возрастает количество миоглобина. Перераспределение кровотока с его уменьшением в системе сосудов микроциркуляции кожи и относительным повышением в центральных отделах, крупных сосудах и полостях сердца может приводить к развитию рефлексов с волюморецепторов предсердий. В результате может возникать так называемый холодовой диурез и натриурез – увеличение мочеотделения вследствие снижения секреции альдостерона и антидиуретического гормона.

В определенных условиях может развиваться пластический вариант адаптации – привыкание, или толерантность (от лат. *tolerantio* – терпение). При длительном действии холода оно связано с тем, что смещается в сторону более низких температур порог развития дрожи и повышения теплопродукции. При этом на уровне молекул, клеток

и тканей появляются изменения, способствующие повышению устойчивости к изменениям температуры ядра тела — жизненно важных систем организма. Такое явление обнаружено, в частности, у ныряльщиков — искателей жемчуга, труд которых связан с периодическими погружениями в воду с температурой около 10°C , а общая продолжительность погружений достигает несколько часов в день. Функции организма меняются незначительно, хотя температура тела при этом может становиться ниже 36°C .

У постоянных жителей тропических районов земного шара развивается, напротив, привыкание к теплу: температура тела этих людей повышена даже в покое, и увеличение теплоотдачи начинается у них при температуре тела на $0,5^{\circ}\text{C}$ более высокой, чем у жителей районов с умеренным климатом. Опосредованные нейрогормональными механизмами адаптивные реакции на повторное действие холода или жары могут повлиять на устойчивость организма к действию различных факторов среды, что зависит от длительности, интенсивности и характера изменения температуры — постоянного или периодического. У людей, неоднократно по несколько месяцев работающих в условиях антарктических экспедиций, постепенно развиваются энергетически более экономные реакции, в частности, повышается регулирующая активность парасимпатической нервной системы. При этом может снижаться частота онкологических болезней и уменьшаться заболеваемость, связанная с патологией скелетно-мышечной, эндокринной и пищеварительной систем.

Следует отметить, что эти положительные эффекты развиваются в результате длительной адаптации к периодическому действию холода. Именно при таком режиме может наблюдаться «расширенное воспроизводство» резервов организма в периоды между воздействиями холодом (Ф.З.Меерсон). У животных во время охлаждения в ядрах секреторных клеток надпочечников снижается содержание дезоксирибонуклеиновой кислоты, в клетках печени уменьшается концентрация гликогена. Однако количество этих веществ становится исходно больше в периоды между холодowymi экспозициями.

На ранних этапах адаптации используются преимущественно генотипические (врожденные) механизмы, которые в экстремальных условиях избыточны и расточительны, в более поздние сроки резервы организма не только своевременно восстанавливаются, но и увеличиваются — развиваются фенотипические (индивидуальные) механизмы, более гибкие и экономные.

ГЛАВА 18. ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Выделение — освобождение организма от конечных продуктов обмена, чужеродных веществ и избытка питательных веществ (например, глюкоза, NaCl). Это последний этап совокупности процессов обмена веществ, конечными продуктами которого являются H_2O , CO_2 и NH_3 . Аммиак образуется только при окислении белков и выделяется, в основном, в виде мочевины после соответствующих превращений в печени. Вода и CO_2 образуются при окислении углеводов, белков и жиров и выделяются из организма в свободном виде. Лишь небольшая часть CO_2 выделяется почками в виде карбонатов.

Главными органами, выполняющими выделительную функцию, являются почки и легкие.

Почки выделяют практически *все азотсодержащие вещества*, больше половины воды, минеральные соли, избыток питательных веществ, чужеродные вещества (например, продукты распада микроорганизмов, лекарственные вещества).

Легкие удаляют практически *весь образующийся в организме CO_2* ; они выделяют также воду, некоторые летучие вещества, попавшие в организм (выхлопные газы автотранспорта и выбросы промышленных предприятий, алкоголь, мочевины, продукты деградации сурфактанта).

Выделительную функцию кроме почек и легких выполняют также *кожа* (потовые и сальные железы), *желудочно-кишечный тракт*, *слюнные железы*, *слизистые оболочки*.

Железы пищеварительного тракта могут выделять соли тяжелых металлов, чужеродные органические соединения, небольшое количество мочевины и мочевой кислоты, лекарственные вещества (морфий, хинин, салицилаты). Экскреторная функция слюнных желез и всей пищеварительной системы возрастает при заболеваниях почек. При этом заметно увеличивается выведение продуктов обмена белков.

Печень также принимает участие в выделительной функции. С помощью печени через желудочно-кишечный тракт удаляются из крови гормоны и продукты их превращений, продукты обмена гемоглобина, конечные продукты обмена холестерина — желчные кислоты.

Потовые железы имеют *существенное значение в выделении воды*. Они выделяют также соли натрия, калия, кальция, мочевины (5–10% всей выводимой организмом мочевины), креатинин, мочевую

кислоту. При высокой температуре потоотделение и потеря NaCl сильно возрастают, однако при этом увеличивается выработка альдостерона, уменьшающего выделение натрия с мочой. Кожа выделяет также небольшое количество CO_2 (около 2%). Потовые железы наиболее плотно расположены в подмышечных впадинах, на ладонях, подошвах. Сальные железы выделяют продукты обмена половых гормонов, кортикостероидов, витаминов, ферментов.

Выделение воды различными органами распределяется следующим образом: около 1,5 л выводится с мочой, 100–150 мл — с калом, 0,4 л — через легкие, 0,5–1,0 л воды удаляется в виде паров с поверхности кожи (всего около 2,5 л/сут.). Половина этой воды поступает при питье, половина — с твердой пищей. Эта вода, в основном, является свободной или связанной; часть ее (около 0,3 л) является конституционной водой и освобождается в конечном итоге только в процессе метаболизма. С потом в покое выводится примерно 1/3 всей выделяемой организмом воды, однако в жаркие дни — до 10 л/сут. Количество воды, выводимой легкими, также сильно колеблется: от 0,4 л в покое до 1 л при усиленном дыхании.

Таким образом, многие органы участвуют в процессах выделения, однако почка является главным из них.

18.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧКИ КАК ОДНОГО ИЗ ГЛАВНЫХ ОРГАНОВ ВЫДЕЛЕНИЯ

Структурно-функциональная единица почки — нефрон. Он начинается с почечного (мальпигиевого) тельца (рис. 18.1), включающего сосудистый клубочек, и охватывающую его капсулу клубочка (Шумлянско-Боумана). Капилляры клубочка являются разветвлениями приносящей артериолы. Каждый клубочек включает 30–50 капиллярных петель. Они сливаются в единый сосуд, выходящий из клубочка в виде выносящей артериолы. Капсула клубочка похожа на двухстенную чашу, образованную внутренним и наружным листками. Внутренний листок ее в виде слепого конца эпителиального канальца покрывает капилляры клубочка, наружная стенка капсулы (ее внешний диаметр равен 0,2 мм) образует небольшую полость вокруг клубочка, переходит в следующий элемент нефрона — проксимальный извитой каналец, длина которого около 10 мм, их суммарная площадь 40–80 м². Продолжением последнего является петля нефрона (петля Генле), имеющая нисходящую и восходящую части, работающие как одно целое в комплексе с собирательной трубкой. Восходящее колено поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где она продолжается в виде дистального извитого канальца, переходящего в собирательную трубку. В последнюю впадают дистальные извитые канальцы многих нефронов. Собирательные трубки уже в корковом слое почки начинают сливаться в более крупные

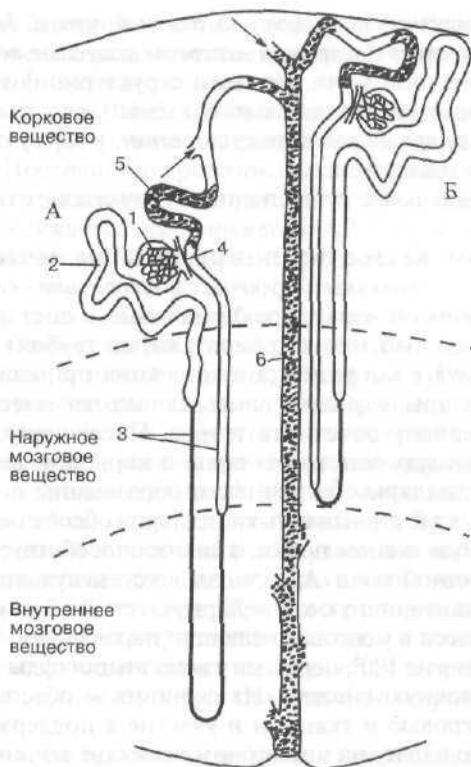


Рис. 18.1. Основные функциональные элементы нефрона. А — юкстамедуллярный нефрон; Б — интракортальный нефрон; 1 — почечное тельце; 2 — проксимальный каналец; 3 — петля нефрона; 4 — плотное пятно (macula densa) дистального канальца; 5 — дистальный каналец; 6 — собирательная трубка.

трубки, опускаются в мозговой слой, продолжая объединяться в еще более крупные выводные протоки, которые открываются в почечные чашечки, а затем в лоханки. Длина собирательных трубок составляет около 22 мм из общей длины нефрона (50–70 мм). Общая длина всех канальцев в двух почках — около 170 км. В каждой почке около 1 млн нефронов, и только около 250 больших собирательных трубок опорожняются в почечную лоханку. Это значит, что каждая из этих трубок собирает мочу примерно из 4000 нефронов, располагающихся в разных ее слоях.

Различают корковые нефроны (среди них суперфициальные, т.е. поверхностные — около 20–30%, и интракортальные — 60–70%) и юкстамедуллярные нефроны — самые малочисленные (10–15%). Главную роль в мочеобразовательной функции почки играют корковые нефроны — от них зависит количество образуемой первичной мочи. Главное назна-

чение юкстамедуллярных нефронов с их длинной петлей Генле — создание высокого осмотического давления в мозговом веществе почки, что определяет объем конечной мочи. Важным структурно-функциональным элементом нефрона является так называемый юктагломерулярный комплекс, где вырабатывается ренин, участвующий в регуляции артериального давления.

Кровоснабжение почек существенно отличается от такового других органов.

В корковом веществе почки имеются две системы капилляров: первичная — в почечных клубочках и вторичная — околоканальцевая (эти капилляры оплетают проксимальные и дистальные извитые канальцы и начальный отдел собирательных трубок). Клубочковые капилляры образуются в результате ветвления приносящей артериолы, затем капилляры клубочка вновь сливаются вместе и образуют выносящую артериолу почечного тельца. Последняя снова ветвится и образует вторичную сеть капилляров в корковом веществе почек. Клубочковые капилляры обеспечивают образование первичной мочи (см. раздел 18.2), а вторичная сеть капилляров обеспечивает питание и доставку кислорода тканям почки, а также способствует реабсорбции веществ из первичной мочи. Артериолы юкстамедуллярных нефронов не распадаются на вторичную капиллярную сеть, а образуют прямые сосуды, спускающиеся в мозговое вещество параллельно петле нефрона и поворачивающиеся на 180° , переходя в венозные сосуды и образуя свою вторую противоточную систему. Их функция — обеспечение обмена веществ между кровью и тканями и участие в поддержании высокого осмотического давления в мозговом веществе почки, необходимого для сохранения воды в организме. Кроме того, прямые капилляры в связи с их длиной (до 40 мм) и высокой вязкостью текущей по ним крови обладают очень высоким сопротивлением, что ограничивает объемную скорость кровотока через мозговое вещество почки.

В почке самый большой удельный (на единицу массы) кровоток: две почки составляют 0,4% от общей массы тела, а количество крови, проходящее через них, составляет около 25% от минутного выброса сердца, т.е. удельный кровоток в почке примерно в 60 раз больше, чем во всем теле.

В клубочковых капиллярах высокое кровяное давление — около 50 мм рт.ст. Это объясняется широким просветом приносящей артериолы, но не узким просветом выносящей артериолы. Диаметр выносящей артериолы значительно уже, потому что давление и объем крови, проходящей через нее, значительно меньше, поскольку около 20% плазмы крови фильтруется (переходит) в капсулу Шумлянского-Боумена в виде первичной мочи. Таким образом, соотношение диаметров приносящей и выносящей артериол сформировалось в филогенезе вследствие меньшей функциональной нагрузки на выносящую артериолу по сравнению с приносящей. Причем это относится к кор-

новым нефронам, кровоток в которых составляет около 90% от общего кровотока в почке (на долю юкстамедуллярных нефронов приходится лишь 10% общего почечного кровотока).

В почечных клубочках *весьма стабильны капиллярное давление и кровоток* — даже при значительных колебаниях системного АД: от 80 до 180 мм рт.ст. Постоянство кровотока коркового вещества обеспечивается миогенным механизмом регуляции: при повышении АД приносящая артериола сужается, при снижении АД она расширяется.

Функции почек весьма разнообразны, но их можно объединить в четыре основные группы.

Главной и жизненно необходимой является *экскреторная функция почек*. Особое значение имеет выделение продуктов обмена белков — мочевины, мочевой кислоты, креатинина. Почкой выводятся гормоны и продукты их распада, лекарства, избыток питательных веществ, вода. Острая почечная недостаточность ведет к летальному исходу в течение 1–2 недель вследствие отравления организма продуктами обмена белкового происхождения. Нефрэктомия в эксперименте в эти же сроки ведет к гибели подопытного животного. В случае сохранения в эксперименте одной почки или после удаления пораженной почки в клинической практике оставшаяся почка вполне удовлетворительно выполняет функцию обеих почек. При этом у оставшейся почки функционирует большее число нефронов и появляются новые нефроны.

Экскреторная функция почки выполняется в *процессе мочеобразования*, которое осуществляется с помощью *филтрации, реабсорбции и секреции*.

Филтрация — это процесс (и механизм) перехода веществ из крови клубочковых капилляров в капсулу Шумлянско-Боумана под действием гидростатического (точнее — филтрационного) давления, создаваемого за счет деятельности сердца. В процессе филтрации образуется первичная моча, которая попадает в проксимальный извитой канал.

Секреция. Этот термин используется в двух значениях: 1) транспорт подлежащих удалению веществ в просвет канальца не через клубочек, а из интерстиция почки или непосредственно из клеток почечного эпителия; при этом выполняется, как и при филтрации, *экскреторная функция почки*; 2) транспорт биологически активных веществ, синтезированных в клетках почки, в интерстиций и кровь (и *н-екреторная функция*). Секреция при выполнении выделительной функции почек (выведение из организма ненужных или токсических веществ) осуществляется первично-активно, т.е. с непосредственной затратой энергии, причем практически во всех отделах нефрона.

Реабсорбция (возврат веществ из просвета канальцев в интерстиций и в кровь) обеспечивает сохранение необходимых организму веществ. Осуществляется во всех отделах нефрона, однако с различной степенью активности. Реабсорбция в нефроне обеспечивается с помо-

щью нескольких вторично-активных механизмов: диффузии, осмоса, следования за растворителем и с помощью соединения переносимого вещества с ионом Na^+ (натрийзависимый транспорт), а также с помощью первично-активного транспорта (подробнее см. разделы 2.3 и 2.4).

Эпителиальные клетки, образующие стенку канальцев, асимметричны: часть клеточной мембраны, обращенная в просвет канальца, называется апикальной, часть мембраны клетки, обращенная наружу канальца — в интерстиций, называется базолатеральной. Транспортные функции этих мембран разные. В частности, Na/K -насосы и Са-насосы имеются только в базолатеральной мембране.

Поскольку при прохождении по разным отделам нефрона состав и количество фильтрата значительно меняются, следует различать *первичную мочу* (в капсуле Шумлянського—Боумена), *вторичную мочу* (канальцевая жидкость по ходу нефрона) и *конечную мочу* (выделяющуюся в окружающую среду).

Почка участвует в *метаболических процессах организма*. В почке достаточно активно идет *глюконеогенез* — особенно при голодании, когда 50% глюкозы, поступающей в кровь, образуется в почке. Почка участвует также в *обмене липидов*. Роль почки в *обмене белков* заключается в том, что она расщепляет белки, реабсорбируемые из первичной мочи с помощью пиноцитоза. В ней синтезируются важные компоненты клеточных мембран — фосфатидилинозитол, глюкуроновая кислота, триацилглицериды, фосфолипиды — все они поступают в кровь. В почке образуется основное количество аргинина, необходимое для организма. В проксимальных канальцах расщепляются (перевариваются) пептидные гормоны, получающиеся при этом аминокислоты реабсорбируются и используются организмом. В почке образуются аминокислоты аланин и серин, которые могут быть использованы в печени для глюконеогенеза. В почке образуются вещества, выделяемые с мочой — гиппуровая кислота, аммиак, преобразующийся в почке в аммониевые соли (NH_4Cl , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$), синтезируется мочеви́на.

Почка участвует также в *регуляции различных показателей организма*: pH, осмотического давления, артериального давления, постоянства ионного состава плазмы крови (почка — исполнительный орган регуляции обмена Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+} , Cl^-), она играет исполнительную роль в регуляции объема внеклеточной жидкости за счет увеличения или уменьшения объема диуреза, что, в свою очередь, играет вспомогательную роль в регуляции системного артериального давления (подробнее см. разделы 18.5 и 18.6).

Почка продуцирует *биологически активные вещества*: ренин, урокиназу, тромбопластин, тромбосан (способствует агрегации тромбоцитов, сужает сосуды), простаглицлин (тормозит агрегацию тромбоцитов), эритропоэтин, тромбопоэтин, аденозин. Выработка ренина активируется снижением артериального давления в почке, снижением содержания натрия в организме. Ренин активирует ангиотензиноген,

который вызывает сужение сосудов (см. раздел 18.6). *Урокиназа* активирует плазминоген, вызывающий фибринолиз (см. раздел 11.10). Клетки почки, как и печени, превращают витамин D в его активную форму — *витамин D₃* (кальцитриол) (см. раздел 10.4). Это осуществляется под влиянием паратиреоидного гормона. Кальцитриол действует как стероидный гормон. Данный стероид регулирует обмен кальция в организме. Он увеличивает реабсорбцию кальция в почке и в кишечнике. При недостатке кальцитриола у детей развивается рахит. Почка вырабатывает также вещества, действующие непосредственно на клетки различных тканей и вызывающие различные эффекты. Такими являются *серотонин*, *простагландины*, *брадикинин* и др.

Защитная функция почки заключается в том, что она обезвреживает благодаря SH-группе трипептид глутадиион (который содержится в клетках нефрона), чужеродные яды и ядовитые вещества.

Функции различных отделов нефрона специфичны.

18.2. РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ НЕФРОНА В ОБРАЗОВАНИИ МОЧИ

Роль почечных клубочков заключается в образовании первичной мочи с помощью фильтрации плазмы крови, проходящей по капиллярам клубочка в корковом веществе почек.

Факторы, определяющие *состав первичной мочи (фильтрата)*.

1. *Состав плазмы крови.* Первичная моча — это плазма крови, лишенная белков (форменные элементы и белки не проходят через фильтрующую мембрану). Некоторые отклонения от этого правила объясняются тем, что крупномолекулярные анионы белковой природы (протеинаты) не проходят через фильтрующую мембрану и удерживают соответствующее их суммарному отрицательному заряду количество способных фильтроваться катионов, согласно равновесию Доннана. Различие в концентрации составляет примерно 5%.

2. Существенное значение в формировании состава мочи имеет *проницаемость фильтрующей мембраны, которая, в свою очередь, определяется размером ее пор и самих частиц*. Частицы с молекулярным весом выше 70 тыс., как правило, не проходят через фильтрующую мембрану; частицы с молекулярным весом 60–68 тыс. проходят в небольших количествах. Альбумины, например, молекулярный вес которых равен 69 тыс., проходят через фильтрующую мембрану в ничтожно малых количествах — сотые доли процента.

3. *Электрический заряд фильтрующихся частиц* также играет некоторую роль в формировании первичной мочи. Например, фильтрации отрицательно заряженных белков препятствуют отрицательные заряды базолатеральной мембраны.

Факторы, определяющие *объем фильтрации*. 1) *Фильтрационное давление (ФД)*, которое является движущей силой перехода жидкости из капилляров почечного клубочка в капсулу Шумлянско-

Боумена. 2) Важную роль в определении объема фильтрата играет проницаемость фильтрующей мембраны — чем она больше, тем больше объем фильтрата. 3) Площадь фильтрующей мембраны также имеет существенное значение — чем она больше, тем больше объем фильтрата. Она весьма велика и составляет 1,5–2 м² (площадь поверхности тела в среднем равна около 1,7 м²).

$$\text{ФД} = \text{ГДК} - \text{ОДК} - \text{ГДП},$$

где ГДК — гидростатическое давление крови в капиллярах почечного клубочка (при среднем АД=100 мм рт.ст., ГДК=около 50 мм рт.ст.); ОДК — онкотическое давление крови, около 25 мм рт.ст.; ГДП — гидростатическое давление в почке — первичной мочи в капсуле Шумлянско-Боумена, около 10 мм рт.ст.). Таким образом, в среднем $\text{ФД} = 50 - 25 - 10 = 15$ мм рт.ст. В сутки образуется около 180 л фильтрата, т.е. первичной мочи. Если артериальное давление равно 50 мм рт.ст., то капиллярное давление в почке снижается до таких низких величин, что ФД приближается к нулю, моча не образуется, хотя секреция продолжается. Однако следует напомнить, что при колебаниях системного артериального давления в пределах 80–180 мм рт.ст. почечный кровоток мало изменяется вследствие механизмов ауторегуляции (см. разделы 13.8 и 18.1). Естественно, что жесткой стабилизации кровотока в почке и объема фильтрации не наблюдается. Так, физическая нагрузка, переход из горизонтального положения в вертикальное уменьшают клубочковую фильтрацию. Онкотическое давление плазмы крови (часть осмотического давления, создаваемая белками) препятствует фильтрации. Белки практически не проходят через фильтрующую мембрану, поэтому они сдерживают фильтрацию, согласно закону осмоса.

Роль проксимальных извитых канальцев в мочеобразовательной функции почки.

Реабсорбция из первичной мочи необходимых организму веществ является главной их функцией. Площадь, через которую идет реабсорбция веществ в почке, составляет 40–50 м². Здесь реабсорбируется около 65% объема всего фильтрата. Реабсорбируется фактически та же плазма крови, лишенная белков, которая профильтровалась в капсулу Шумлянско-Боумена — это обязательная (нерегулируемая) реабсорбция, в отличие от регулируемой (факультативной) реабсорбции в дистальных отделах нефрона. Полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины и микроэлементы, белки, которые в малых количествах попадают в первичную мочу, пептиды, почти полностью реабсорбируются фосфаты, сульфаты, основная часть бикарбоната. Белков попадает в фильтрат всего лишь 1% от общего их количества в плазме крови. Но вся плазма крови за сутки фильтруется, т.е. очищается 60 раз, поэтому потери белка могли бы быть существенными (10 г/сут.). В проксимальных извитых канальцах реабсорбируется значительная часть ионов HCO_3^- , Cl^- , 50% мочевины, около 65% на-

рии (45% в виде NaHCO_3 и 20% — NaCl). В следующих отделах нефрона осуществляется лишь тонкая регуляция содержания электролитов, воды, водорода.

Вещества в зависимости от степени их реабсорбции делят на пороговые и беспороговые. Пороговые вещества обычно реабсорбируются полностью и выводятся из организма лишь при высокой их концентрации в плазме крови («порог выведения», «почечный порог»). Это составные части плазмы — аминокислоты, глюкоза. Выделение глюкозы с мочой (гликозурия) происходит лишь тогда, когда ее содержание в крови превышает пороговый уровень — примерно 1,8 г/л плазмы (10 ммоль/л). *Беспороговые вещества* выводятся из организма при любой их концентрации в плазме крови (нет порога выведения) — это конечные продукты обмена, подлежащие удалению из организма. Одни из них (мочевина, мочевая кислота) реабсорбируются не полностью, другие практически не реабсорбируются (креатинин, сульфаты).

Реабсорбция осуществляется с помощью различных механизмов. Вода, как обычно, реабсорбируется согласно закону осмоса — идет за осмотически активными веществами. Мочевина следует за водой, если стенка для нее проницаема. Аминокислоты и глюкоза реабсорбируются посредством натрийзависимого транспорта, белки транспортируются пиноцитозом, электролиты (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) — первично-активно и вторично-активно; анионы (Cl^- , HCO_3^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-}) следуют за катионами, в основном за Na^+ (симпорт). Первично-активно через базолатеральную мембрану с помощью Na/K-ATФазы (она расположена на базолатеральной мембране) переносится только 1/3 Na^+ (1 молекула АТФ транспортирует 3 иона Na^+). Эта же энергия обеспечивает вторичный транспорт глюкозы, аминокислот, H^+ , Mg^{2+} , HCO_3^- . Общий расход энергии почкой в основном идет на транспорт Na^+ — почти все остальное связано с ним. *При блокаде Na/K-ATФазы прекращается вторичный транспорт всех перечисленных веществ и ионов!* В клетку стенки канальца из его просвета вещества поступают через апикальную мембрану согласно законам диффузии.

Действуя на процессы реабсорбции в почке с помощью фармакологических препаратов можно уменьшить или, напротив, увеличить выделение воды из организма (например, борьба с отеками при сердечной недостаточности, снижение АД при гипертонической болезни).

В проксимальных канальцах также, как и в других отделах нефрона, происходит первично- и вторично-активная секреция в просвет канальца с помощью различных переносчиков. Секретируются: органическое основание — тетраэтиламмоний; холин, тиамин, серотонин, гуанидин, хинин, водород и аммиак, как и в других отделах нефрона, но здесь — больше, парааминогиппуровая кислота (ПАГ), йодсодержащие контрастные вещества, такие, как, например, диодраст; лекарственные вещества, например, пенициллин, морфин; феноловый

красный. Это единственный участок нефрона, где секретируются слабые органические кислоты, основания.

Главная функция петли нефрона в процессе мочеобразования заключается в создании высокого осмотического давления в мозговом веществе почки. Эту функцию выполняют главным образом юкстамедуллярные нефроны, петля нефрона которых пронизывает все мозговое вещество почки. По мере продвижения от коркового вещества почки к мозговому осмотическое давление возрастает от 300 мосмоль/л (изотонический раствор 0,9% NaCl, 1 осмоль соответствует $6,06 \cdot 10^{23}$ частиц) до 1450 мосмоль/л (гипертонический раствор 3,6% NaCl). Это осуществляется в основном с помощью активной реабсорбции Na^+ и Cl^- в восходящем колене петли Генле — до 25%, Na^+ , за которым идет Cl^- . Из нисходящего колена вода реабсорбируется согласно закону осмоса (около 20% объема первичной мочи).

Из клетки стенки канальца любого отдела нефрона вещества переходят в интерстиций почки через базолатеральную мембрану, в клетку поступают через апикальную мембрану из просвета канальца. На мембране клеток толстой восходящей части петли, обращенной в просвет канальца, имеется белок-переносчик, который осуществляет одновременную реабсорбцию ионов Na^+ , K^+ и 2Cl^- (механизм Na-зависимого транспорта).

Переход из восходящего колена в интерстиций почки электролитов без эквивалентного количества воды обеспечивает создание высокой осмоляльности в мозговом веществе почки. Высокое осмотическое давление создается петлей нефрона благодаря тому, что она работает как поворотнo-противоточная система, элементом которой является также и собирательная трубка. Значение высокого осмотического давления в мочеобразовательной функции почки заключается в том, что оно обеспечивает выполнение функции собирательных трубок, в которых концентрируется моча вследствие перехода воды из них в интерстиций — в область с высокой осмоляльностью. Тем не менее, *вопрос о том, как создается высокая осмоляльность в почке, изучен недостаточно.*

Фактические данные свидетельствуют о том, что тонкая часть восходящего колена петли нефрона, как и толстая ее часть, имеет механизм первично-активного транспорта электролитов. Восходящее колено петли нефрона непроницаемо для воды, и в нем, в том числе и в тонкой его части, имеется механизм первично-активного транспорта Na^+ из канальца в интерстиций мозгового вещества почки, что и создает поперечный градиент осмотического давления — в интерстиции оно больше, нежели в канальце — последнее многократно подтверждено экспериментами. Большинство же авторов считает, что в тонкой части восходящего колена NaCl переходит в интерстиций пассивно. Однако это противоречит законам диффузии — в интерстиции осмоляльность выше, чем в петле Генле. В нисходящем

колене осмоляльность вторичной мочи равна осмоляльности интерстиция, что свидетельствует об отсутствии механизмов первичного транспорта веществ — здесь устанавливается динамическое равновесие в результате диффузии осмотически активных веществ и воды: из интерстиция в каналец переходят ионы Na^+ и Cl^- , в обратном направлении — вода.

Поскольку жидкость в петле нефрона движется (в результате работы сердца) *в нисходящем и восходящем коленах навстречу друг другу*, то небольшие поперечные градиенты (200 мосмоль/л) суммируются, в связи с чем формируется большой продольный градиент — в корковом веществе осмоляльность составляет 300 мосмоль/л, на вершине почечного сосочка — 1450 мосмоль/л. Представим, что вторичная моча не движется — в петле по всей ее длине создается только единичный поперечный градиент осмоляльности (рис. 18.2, А). Как только вторичная моча начинает двигаться, то в нижней части начинается суммация единичных поперечных градиентов, которая распространяется на всю длину петли нефрона (см. рис. 18.2, Б, В и Г).

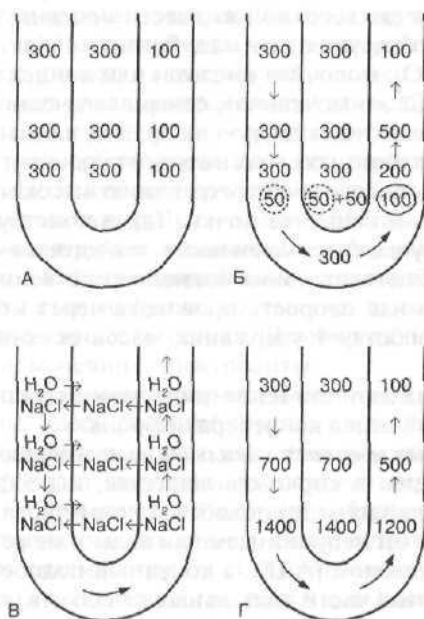


Рис. 18.2. Механизм работы петли нефрона как поворотно-противоточной системы: А, Б, В, Г — этапы формирования высокой осмолярности в мозговом слое почки.

Весьма важными факторами в создании и поддержании высокой осмоляльности в почке, кроме движения вторичной мочи в канальце нефрона и различной проницаемости для воды и ионов нисходящего и восходящего колен петли нефрона, являются: 1) циркуляция NaCl в петле нефрона (в восходящем колене NaCl первично-активно выводится в интерстиций, затем согласно законам диффузии поступает в нисходящее колено и снова поднимается в восходящее колено и т.д.); 2) циркуляция мочевины в системе: собирательная трубка — интерстиций — тонкая часть восходящего колена петли нефрона — собирательная трубка и т.д.; 3) конструкция сосудов мозгового вещества почки, образующие собственную, но пассивную поворотнo-противоточную систему, идущую параллельно петле Генле, но не создающую градиента осмотического давления и не разрушающую его. Кровь движется по нисходящему колону капилляра в область с возрастающим осмотическим давлением, а затем, повернув на 180° , — в обратном направлении. По мере того, как кровь, продвигаясь к почечному сосочку, проходит через тканевые слои с возрастающей осмоляльностью, она обогащается Na^+ и Cl^- и мочевиной и отдает тканям воду. Кровь, движущаяся в обратном направлении по восходящей части сосуда, проходит через слои с постепенно понижающейся осмоляльностью. При этом она захватывает воду и отдает межклеточной жидкости мочевины и соли.

Метаболиты, образующиеся в глубинных слоях мозгового вещества (например, CO_2 , молочная кислота) или концентрируемые в этих веществах (Na^+ и Cl^- , и мочевины), совершают челночные перемещения из одной части сосуда в другую и обратно, в связи с чем они долго задерживаются в глубинных слоях в относительно высоких концентрациях и тем самым способствуют сохранению высокого осмотического давления в мозговом веществе почки. Такая конструкция сосудов не создает и не разрушает осмоляльность в мозговом веществе почки, причем это осуществляется также без непосредственной затраты энергии. Низкая объемная скорость кровотока через мозговое вещество почки также способствует удержанию здесь осмотически активных веществ.

Вторичная моча из петли Генле попадает в дистальный извитой каналец — следующий отдел конвейера нефрона.

Роль дистальных извитых канальцев в мочеобразовании. Они полностью расположены в корковом веществе, и по физиологическим свойствам начальный их отдел подобен толстой части восходящего колена петли Генле — он непроницаем для воды и не регулируется антидиуретическим гормоном (АДГ), а конечный подобен собирательной трубке. Функция этой части дистальных канальцев, как и собирательных трубок, регулируется АДГ. Альдостерон регулирует функцию всех отделов канальца нефрона, но дистальная часть нефрона — наиболее важная мишень для этого гормона. Рассмотрим функции дистальных извитых канальцев.

В дистальных извитых канальцах *практически заканчивается реабсорбция электролитов*: реабсорбируется около 10% Na^+ , что сопряжено с транспортом ионов K^+ и H^+ . Ион H^+ поступает в просвет канальца из клетки, а Na^+ — в клетку. Na/H -обмен осуществляется с помощью H -АТФазы. Na/K помпа переносит, как обычно, Na^+ в интерстиций, а K^+ — обратно в клетку. При избытке K^+ в организме его выделяется больше, при недостатке — меньше обычного. Реабсорбируется также Ca^{2+} в отношении 3:1 (Na^+ реабсорбируется в 3 раза больше, чем Ca^{2+} , оба иона — первично-активно с помощью соответствующих насосов). Через межклеточные шунты здесь катионы не проходят, так как интерстиций заряжен положительно относительно просвета канальца. Это объясняется тем, что Cl^- из просвета канальца проходит в клетку стенки канальца в меньших количествах, нежели Na^+ ; заряд внутри канальца становится отрицательным по отношению к интерстицию за счет Cl^- , которого больше в канальце. По ходу дистального извитого канальца этот заряд может достигать 70 мВ, что способствует диффузии K^+ из интерстиция в просвет канальца и обмену ионов H^+ на ионы Na^+ .

В конечной половине дистальных извитых канальцев реабсорбируется также вода (около 8% от общего объема фильтрата, выделяется из организма около 1%). Вода в интерстиции реабсорбируется вслед за Na^+ . Часть этой воды идет в интерстиций независимо от Na^+ , поскольку поступающая в дистальный каналец вторичная моча гипотонична, и эта часть канальца проницаема для воды. Здесь начинается концентрирование конечной мочи — от гипотонической до изотонической. Поскольку реабсорбция воды здесь регулируется, она называется *факультативной*. Изотоническая моча из дистальных извитых канальцев переходит в собирательные трубки — конечный отдел нефрона.

В собирательных трубках заканчивается формирование небольшого количества (около 1,5 л) концентрированной конечной мочи, что обеспечивается работой петли нефрона, создающей высокое осмотическое давление в мозговом веществе почки. В собирательных трубках реабсорбируются вода, мочевины, электролиты.

Главную роль в концентрировании конечной мочи играет *реабсорбция жидкости*. Здесь реабсорбируется около 8% общего объема фильтрата. Вторичная моча течет медленно по собирательным трубкам, которые проходят параллельно петлям нефрона в мозговом веществе в направлении почечной лоханки в области с постепенно возрастающим осмотическим давлением. Вода, естественно, из собирательных полупроницаемых трубок согласно закону осмоса переходит в интерстиций мозгового вещества почки с высоким осмотическим давлением, а оттуда — в капилляры и уносится с током крови в пропорциональных количествах с электролитами. Количество реабсорбируемой воды определяется АДГ — это *факультативная реабсорбция*. При отсутствии АДГ выделяется около 15 л мочи в сутки.

Реабсорбция электролитов в собирательных трубках играет незначительную роль: в них реабсорбируется менее 1% Na^+ , мало реабсорбируется Cl^- . В связующем отделе и в собирательной трубке работает H^+/K^+ -АТФаза (в апикальной мембране), которая реабсорбирует K^+ и секретирует в просвет H^+ . Секретируются ионы K^+ и H^+ , напротив, в просвет канальца.

Реабсорбция мочевины играет важную роль не в концентрировании мочи, а в сохранении высокого осмотического давления в мозговом веществе почки, поскольку мочевина циркулирует между собирательной трубкой и восходящим коленом петли нефрона. Это осуществляется следующим образом. Нижние отделы собирательных трубок, проходящие через внутреннюю зону мозгового вещества, в присутствии АДГ проницаемы для мочевины. Мочевина легко проходит также через стенку тонкой восходящей части петли нефрона (как и в проксимальном канальце). Вода уходит в интерстиций мозгового вещества почки с высокой концентрацией частиц согласно закону осмоса на всем протяжении собирательных трубок. Всего в нефроне реабсорбируется 50% профильтровавшейся мочевины, 50% удаляется с мочой. При этом концентрация мочевины в собирательных трубках и осмотическое давление в интерстиции практически не изменяется вследствие перехода воды, поскольку мочевина следует за водой в интерстиций в пропорциональных количествах, т.е. с неизменной концентрацией.

Это означает, что поступление воды с мочевиной не снижает и не повышает осмотическое давление в интерстиции, т.е. переход мочевины в интерстиций не создает дополнительного градиента концентрации, но и не нарушает его (созданного петлей нефрона). Так как концентрация мочевины в интерстиции мозгового вещества почки выше, нежели в восходящем колене петли нефрона, то мочевина из интерстиция поступает в его просвет согласно концентрационному градиенту. Далее мочевина с током вторичной мочи из восходящего колена идет в дистальный извитой каналец, а из него — в собирательную трубку, затем в интерстиций, и снова все повторяется.

Эта циркуляция мочевины происходит в основном в юкстагломерулярных нефронах, имеющих длинную петлю нефрона. Количество выходящей мочевины из собирательных трубок определяется количеством воды, реабсорбируемой в интерстиций, и состоянием проницаемости стенок собирательных трубок, которая регулируется АДГ, как для воды, так и для мочевины. Таким образом, циркуляция мочевины в мозговом веществе почки — это механизм сохранения высокого осмотического давления. При водной нагрузке мочевина не успевает реабсорбироваться и уходит с мочой, но электролиты реабсорбируются быстрее, поэтому работа поворотно-противоточной системы не нарушается. Движение мочи по собирательным трубкам, как и по всему нефрону, осуществляется благодаря градиенту гидростатического

давления, создаваемого сердцем. Пройдя через всю длину нефрона за 1–3 мин, образовавшаяся конечная моча из собирательных трубок попадает в почечные лоханки, а из них по мочеточникам — в мочевой пузырь.

10.3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Важными показателями для оценки мочеобразовательной функции почек в норме и патологии являются объем первичной мочи и почечный кровоток. Их можно рассчитать, определив почечный клиренс (*clearance* — очистка).

Определение объема первичной мочи с помощью исследования клиренса какого-либо вещества. Почечный клиренс — это объем плазмы крови в мл, полностью очищенной от какого-то вещества за 1 мин. Если вещество, попавшее из крови в первичную мочу, не реабсорбируется обратно в кровь, то плазма, профильтровавшаяся в первичную мочу и позвратившаяся с помощью реабсорбции обратно в кровь, полностью очищается от этого вещества. Это вещество не должно также секретироваться и вызывать физиологических эффектов. Такими веществами, например, являются креатинин, фруктоза, полисахарид инулин ($C_6H_{10}O_5$, молекулярная масса 5200). Указанные свойства этих веществ определяют равную концентрацию их в плазме крови и в первичной моче, а также равное их количество в первичной и конечной моче. Исследуем клиренс по инулину. Если обозначим: $P_{ин}$ — концентрация инулина в плазме крови, C — количество первичной мочи, образовавшейся за 1 мин (клиренс по инулину), $U_{ин}$ — концентрация инулина в конечной моче, V — объем конечной мочи за 1 мин, то: $P_{ин} \cdot C = U_{ин} \cdot V_{мочи}$, отсюда:

$$C = \frac{U_{ин} \cdot V_{мочи}}{P_{ин}}.$$

У мужчин (со стандартной поверхностью тела $1,73 \text{ м}^2$) образуется суммарно в обеих почках в среднем 125 мл первичной мочи за 1 мин (180 л/сут.), у женщин — 110 мл, что составляет примерно 20% плазмы крови, прошедшей через почку.

В клинической практике при определении почечного клиренса вместо инулина используют креатинин. Это значительно упрощает процедуру, поскольку его не надо вводить в кровь. Для поддержания же постоянной концентрации инулина в плазме крови или других веществ их необходимо постоянно с помощью капельницы вводить в кровь, иначе определение будет неточным. Если клиренс какого-либо вещества равен клиренсу инулина, то оно выделяется только с помощью фильтрации, не реабсорбируется и не секретруется, как и инулин. Если клиренс этого вещества больше клиренса инулина, то вещество фильтруется и дополнительно секретруется в просвет канальцев.

Если клиренс этого вещества меньше клиренса инулина, то вещество после фильтрации частично реабсорбируется в канальцах.

Почечный кровоток можно определить, например, с помощью исследования клиренса пара-аминогиппуровой кислоты (ПАГ). Она свободно фильтруется, а остальная ее часть секретируется в канальцы и обратно не реабсорбируется. В этих условиях кровь за однократное прохождение через почку полностью освобождается от используемого вещества. Клиренс такого вещества показывает почечный плазматок (ППТ). Поскольку количество ПАГ, содержащейся в плазме крови и прошедшей через почку, равно количеству ПАГ конечной мочи, то:

$$P_{\text{паг}} \cdot \text{ППТ} = U_{\text{паг}} \cdot V_{\text{мочи}}, \text{ откуда:}$$

$$\text{ППТ} = \frac{U_{\text{паг}} \cdot V_{\text{мочи}}}{P_{\text{паг}}},$$

где $P_{\text{паг}}$ — концентрация ПАГ в плазме крови, $U_{\text{паг}}$ — концентрация ПАГ в конечной моче, $V_{\text{мочи}}$ — объем конечной мочи. Используя показатель гематокрита (около 55% объема крови приходится на плазму, около 45% — на форменные элементы) легко вычислить кровоток через почку. Кровоток = ППТ + объем форменных элементов, прошедших через почку за этот же промежуток времени; т.е. полученный результат необходимо увеличить на 45%. Через обе почки проходит примерно 1,3 л крови в 1 минуту. Следует, однако, заметить, что не существует таких веществ, почечная экскреция которых составляла бы 100% за однократное прохождение крови через почку. Высока величина подобной экскреции для ПАГ — 92%, некоторых производных пенициллина — 92%, йодсодержащих рентгенконтрастных веществ типа диодраста — 90%. Это означает, что для более точного определения ППТ полученный результат надо увеличить на 8% и что любое вещество, от которого кровь почти полностью освобождается за однократное прохождение через почку, может быть использовано для определения кровотока в почке.

В клинической практике используется и ряд других методов. Наиболее широко проводится исследование состава мочи, с помощью чего можно судить о функциях почек и других систем организма. Например, появление глюкозы в моче свидетельствует, что она не полностью реабсорбируется в почках. Это может быть следствием избыточного содержания глюкозы в крови при нарушении выработки инсулина панкреатической железой (β -клетками островков Лангерганса). Поэтому параллельно необходимо провести исследование крови.

18.4. РЕГУЛЯЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ МОЧИ

Механизмы регуляции мочеобразования обычны, однако главным является гормональный.

Большое значение имеет миогенный механизм регуляции почечного кровотока, а значит, количества первичной мочи. Нервная система играет меньшую роль.

Регуляция фильтрации.

Объем фильтрации *мало зависит от системного артериального давления (АД)* благодаря миогенному механизму регуляции почечного кровотока. Роль этого механизма заключается в стабилизации объема первичной мочи при колебаниях АД. Колебания АД в пределах 80–180 мм рт.ст. практически не сопровождаются изменением объема первичной мочи. Этот механизм регулирует кровоток и в других органах и тканях организма (см. раздел 13.7.5), но в почке и мозге он выражен особенно ярко. Уменьшение системного АД ниже 80 мм рт.ст. ведет к снижению фильтрационного давления и объема фильтрации. При острой сердечно-сосудистой недостаточности образование мочи вообще может прекратиться (анурия). Если же системное АД становится выше 180 мм рт.ст., то объем фильтрации возрастает, так как при этом увеличивается давление крови в клубочковых капиллярах, что ведет к росту фильтрационного давления.

Объем фильтрации *при действии натрийуретического гормона увеличивается*, так как он расширяет сосуды, повышает кровоток в почках и увеличивает проницаемость сосудов.

Адреналин *оказывает двоякое влияние на объем фильтрации*. Низкие концентрации адреналина увеличивают фильтрацию и диурез. Высокие его концентрации уменьшают фильтрацию и снижают мочеобразование вплоть до анурии. Большинство авторов объясняют это тем, что низкие концентрации адреналина активируют α -адренорецепторы выносящей артериолы, что ведет к ее сужению и повышению фильтрационного давления и, естественно, к увеличению образования первичной мочи; высокие концентрации адреналина активируют α -адренорецепторы приносящей артериолы, что ведет к ее сужению и уменьшению кровотока через почку.

С нашей точки зрения, наиболее вероятной причиной разнонаправленного влияния различных доз адреналина на сосуды почек является неодинаковая чувствительность α - и β -адренорецепторов к адреналину (см. раздел 13.7.5) — низкие дозы адреналина расширяют сосуды (мочеобразование возрастает), высокие их сужают — мочеобразование уменьшается.

Возбуждение *симпатической нервной системы* уменьшает фильтрацию вследствие спазма сосудов почечных клубочков в результате активации их α -адренорецепторов.

Роль блуждающего нерва изучена недостаточно.

Регуляция канальцевой секреции. Усиление импульсации в парасимпатических нервах ведет к увеличению секреции органических кислот. Роль симпатической нервной системы не ясна. О гормональной регуляции секреции в канальцах почки известно, что усиливают секрецию органических веществ в проксимальных канальцах соматотропин, йодсодержащие гормоны щитовидной железы и андрогены. Альдостерон, увеличивая реабсорбцию Na^+ , одновременно стимулирует процесс секреции в канальцах нефрона ионов K^+ и H^+ . Увеличивают секрецию

K^+ и выведение его из организма и плазмакинины. Функция почек, как и всех других органов, регулируется также и с помощью корковых влияний по механизму условных рефлексов, включающих нервные и гормональные механизмы.

Регуляция реабсорбции в канальцах также осуществляется с помощью нервных и гормональных механизмов.

Нервная регуляция. *Эфферентная иннервация почек* обеспечивается симпатическими нервными волокнами, богато иннервирующими все канальцы и сосуды почек. Тела преганглионарных симпатических нейронов находятся в Th_5-L_3 сегментах спинного мозга (согласно другим данным, $Th_{10}-L_2$). Парасимпатическая иннервация почек осуществляется волокнами блуждающего нерва. *Афферентная иннервация почек* осуществляется из Th_9-L_1 сегментов спинного мозга. Импульсация по афферентным нервным волокнам поступает от механорецепторов, возбуждающихся под влиянием артериального и почечного давлений, а также от хеморецепторов, возбуждающихся при изменении химических показателей (чаще при ишемии почки). Кроме того, рефлекторные влияния на деятельность почек реализуются также с аортальной, синокаротидной, предсердных рефлексогенных зон.

Активация блуждающих нервов увеличивает реабсорбцию $NaCl$ и глюкозы. Возбуждение симпатических нервов ведет к увеличению реабсорбции Na^+ , глюкозы, фосфатов, а значит — и воды независимо от того, сопровождается это гемодинамическими изменениями или нет. Симпатический эффект реализуется с помощью β -адренорецепторов клеточных мембран канальцев и вторичного посредника — цАМФ. Главной является гормональная регуляция функции почек, о чем свидетельствует тот факт, что денервированная или пересаженная (на шею) почка продолжает нормально выделять мочу и адекватно реагировать на эмоциональное напряжение, водные и солевые нагрузки.

Влияние коры большого мозга на процесс мочеобразования осуществляется с помощью условных рефлексов, посредством которых диурез может быть усилен и заторможен, проявляется в результате эмоций, болевых воздействий. Ведущим фактором при этом является АДГ, а также возбуждение симпатической нервной системы. В частности, при сильных болях мочеобразование тормозится вплоть до анурии.

Гормональная регуляция реабсорбции. Количество реабсорбируемой воды сильно зависит от *антидиуретического гормона (АДГ)*, который вырабатывается в передней гипоталамической области (в основном, $5/6$ — в супраоптическом и частично, $1/6$ — в паравентрикулярном ядрах) и увеличивает проницаемость конечных отделов дистальных извитых канальцев (половина их общей длины) и собирательных трубок. Проницаемость эпителия этих отделов нефрона значительно ниже, чем проксимального извитого канальца. Поэтому электролиты здесь могут транспортироваться только первично-активно, а количество реабсорбируемой воды определяется состоянием

ем проницаемости этого отдела нефрона. При уменьшении воды в организме АДГ вырабатывается в большем количестве, воды с мочой выводится меньше, поскольку увеличивается проницаемость дистальных извитых канальцев и собирательных трубок, и возрастает реабсорбция воды — переход ее в интерстиций мозгового вещества почки, где, как было рассмотрено выше, высокое осмотическое давление.

Механизм действия АДГ на клеточном уровне в основном реализуется с помощью G-белка, активации аденилатциклазы и образования цАМФ. Это обеспечивает встраивание в клеточную мембрану белковых каналов, высокопроницаемых для воды — *аквапоринов*.

При действии АДГ увеличивается проницаемость собирательных трубок не только для воды, но и для мочевины в области внутренней зоны мозгового вещества. Поэтому с увеличением выхода воды в мозговое вещество почки увеличивается также выход и мочевины в интерстиций. Физиологическое значение перехода мочевины заключается в том, что в интерстиции не нарушается высокая осмоляльность, необходимая для формирования конечной мочи, а в собирательных трубках практически никогда не возрастает концентрация мочевины, что, согласно закону осмоса, могло бы препятствовать реабсорбции воды, формированию конечной мочи и чрезмерной потере мочевины.

Сильные болевые воздействия могут привести к угнетению мочеобразования вплоть до анурии, что также реализуется с помощью усиления выработки АДГ и сильного возбуждения симпатно-адреналовой системы.

Роль минералокортикоидов и глюкокортикоидов в регуляции мочеобразовательной функции почек. Наиболее эффективным минералокортикоидом является альдостерон, его секрецию усиливает адренокортикотропный гормон (АКТГ) и адреногломерулотропин, вырабатываемый структурами, расположенными вокруг водопровода среднего мозга. Действие альдостерона на процессы выделения в почках проявляется через 30–60 мин после однократного введения гормона. Под действием этого гормона в клетках канальцевого эпителия увеличивается реабсорбция Na^+ , а вместе с ним увеличивается реабсорбция Cl^- и воды, но реабсорбция воды в данном случае также может не изменять осмотическое давление ни в конечной моче, ни в интерстиции мозгового вещества почки, поскольку вода идет за NaCl обычно в пропорциональных количествах. Альдостерон увеличивает секрецию K^+ и H^+ в мочу. Механизм действия альдостерона реализуется через 1) стимуляцию синтеза Na/K-ATPазы — насоса, локализованного в базолатеральной части клеточной мембраны во всех отделах нефрона, и 2) увеличение проницаемости апикальной мембраны (образование каналов или их активация) в главных (светлых) клетках дистального отдела нефрона, что облегчает вход Na^+ из просвета канальца в клетку.

Реабсорбцию Na^+ увеличивают также *адреналин, окситоцин*.

Натрийуретический гормон (атриопептид), вырабатываемый в предсердиях (больше в правом), частично в желудочках, увеличивает выделение Na^+ и Cl^- почками, а значит, и воды. Он увеличивает также фильтрацию в почечных клубочках с помощью расширения сосудов почек (как и всего организма) — это самый сильный диуретик.

Важную роль в регуляции мочеобразовательной функции почки играют плазмакинины, натрийуретический фактор (полипептид, вырабатываемый нейронами задних отделов гипоталамуса), паратгормон, брадикинин, кальцитонин, глюкагон (см. разделы 10.3.2 и 10.4).

Почки играют важную роль в регуляции объема жидкости в организме и осмотического давления, стабилизации АД, кислотно-основного состояния внутренней среды организма, ионного состава.

18.5. РОЛЬ ПОЧКИ В РЕГУЛЯЦИИ ОБЪЕМА ВОДЫ В ОРГАНИЗМЕ И ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ

Регуляция осмотического давления и объема воды в организме взаимосвязана. Причем, осмотическое давление — один из стабильных показателей организма, который регулируется весьма точно. Отклонение его параметров от нормы ($7,0 \pm 0,5$ атм.) опасно для жизни, так как при этом нарушается обмен веществ.

Имеется несколько механизмов поддержания этих показателей организма, и все они реализуются посредством изменения интенсивности выведения воды и электролитов. Выведение регулируется за счет изменения интенсивности фильтрации, секреции и реабсорбции.

Регуляция объема воды в организме с помощью изменения скорости клубочковой фильтрации осуществляется за счет изменения фильтрационного давления, которое определяется в основном артериальным давлением (АД). Однако, этот механизм существенной роли не играет, так как колебания АД в пределах 80–180 мм рт.ст. практически не влияют на скорость клубочковой фильтрации, поскольку кровоток через клубочки почки в этом диапазоне АД не изменяется. За пределами этих границ давления скорость клубочковой фильтрации может существенно измениться.

Регуляция выведения воды и электролитов из организма осуществляется в основном посредством изменения объема реабсорбции с помощью гормонов.

Роль антидиуретического гормона (АДГ). Данный механизм включается с помощью осморецепторов и волюморецепторов.

Осморецепторы расположены в пищеварительном тракте, в синокаротидной рефлексогенной зоне, в гипоталамусе, в интерстиции тканей и кровеносных сосудов печени, почек, селезенки, сердца, в костном мозге. По-видимому, наиболее важными периферическими рефлексогенными зонами являются предсердия и печень. При прохождении гипотоничной крови через печень (например, после питья) клетки печени набухают, так как их цитоплазма обладает повышен-

ной осмоляльностью относительно крови в данный момент, поэтому вода поступает в клетки. Это физиологическое набухание ведет к возбуждению осморецепторов и поступлению импульсов в гипоталамус, что тормозит образование и выделение в кровь АДГ, в результате чего больше воды выводится из организма (рис. 18.3). Подобным образом реагируют и осморецепторные нейроны гипоталамуса. Фактически осморецепторы (печени) являются механорецепторами, так как они реагируют на изменение объема клетки при поступлении внутрь клетки или выхода из нее жидкости при изменении осмотического давления среды. Часть осморецепторов является хеморецепторами, т.е. они реагируют не на общее осмотическое давление жидкости, а на концентрацию каких-то ионов. Среди таких рецепторов наибольшее значение имеют специализированные натриорецепторы (самая большая их плотность — в печени, предсердиях и гипоталамусе). Осмоляльность в организме на 90% определяется натрием, так как он находится вне клеток и его концентрация больше других ионов. Имеются также специфические рецепторы для Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+} . В случае увеличения концентрации любого из названных ионов увеличивается выведение

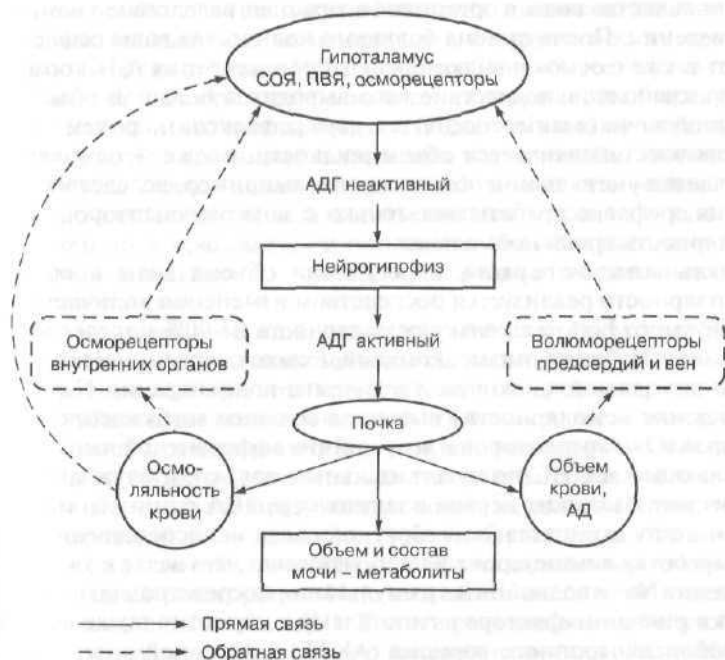


Рис. 18.3. Регуляция осмоляльности, объема жидкости и артериального давления с помощью почек и антидиуретического гормона (АДГ). СОЯ — супраоптическое ядро, ПВЯ — паравентрикулярное ядро.

именно этого иона из организма. Эти механизмы изучены недостаточно.

Волюморорецепторы (барорецепторы низкого давления). Ведущую роль, по-видимому, играют волюморорецепторы левого предсердия (рефлекс Гауера—Генри — увеличение диуреза при растяжении стенки левого предсердия). Волюморорецепторы расположены также в полых и других крупных венах вблизи сердца. *Импульсы от волюморорецепторов поступают в ЦНС по афферентным волокнам блуждающего нерва.* Объемные рецепторы являются механорецепторами, они возбуждаются при растяжении предсердий, кровеносных сосудов в результате увеличения объема крови. Импульсация в ЦНС по блуждающим нервам возрастает, выработка АДГ тормозится; при уменьшении объема жидкости возникают противоположные реакции и соответствующие изменения диуреза (АДГ, как известно, уменьшает диурез).

При возбуждении волюморорецепторов нередко возбуждаются и осморорецепторы. Так, например, при уменьшении объема крови вследствие недостатка приема воды рефлекс возникает одновременно и с волюморорецепторов, и с осморорецепторов, так как при этом имеет место и гиперосмолярность. В результате выработка АДГ увеличивается, количество воды в организме возрастает вследствие уменьшения ее выведения. После приема большого количества воды рефлекс возникает также с осмо- и волюморорецепторов: секреция АДГ тормозится или прекращается, вследствие чего выводится большой объем гипотоничной мочи (взаимосдействие двух рефлексов), причем в первую очередь восстанавливается объем жидкости, позже — осмолярность. В случае же уменьшения объема крови, например, вследствие кровотечения, рефлекс срабатывает только с волюморорецепторов, так как осмолярность крови нормальная.

Роль альдостерона в регуляции объема воды в организме и осмолярности реализуется посредством изменения количества реабсорбируемого Na^+ , поскольку осмолярность на 90% определяется содержанием Na^+ в организме, который, в свою очередь, влияет на количество выводимой жидкости. Увеличение концентрации Na^+ в крови (повышение осмолярности) вызывает большее возбуждение осморорецепторов и Na^+ -рецепторов и возрастание афферентной импульсации, поступающей в ЦНС по чувствительным волокнам блуждающих нервов и симпатических нервов в задних корешках спинного мозга. Это по принципу отрицательной обратной связи непосредственно тормозит выработку альдостерона в надпочечниках, что ведет к увеличению выведения Na^+ и воды. Эта же импульсация посредством угнетения выработки рилизинг-фактора в гипоталамусе тормозит также выработку адренокортикотропного гормона (АКТГ) в передней доле гипофиза. При уменьшении выработки АКТГ уменьшается секреция кортикоидов, в том числе и альдостерона. Однако при изменении количества выводимого Na^+ осмотическое давление крови может существенно

не измениться, поскольку за Na^+ идет Cl^- и вода. Снижение объема жидкости в крови и артериального давления ведет к усилению выработки ангиотензина, стимулирующего выработку альдостерона, задерживающего Na^+ и воду в организме. Влияние нескольких гормонов может быть разнонаправленным, но во всех случаях конечный результат регуляторных влияний — поддержание оптимального для метаболизма количества воды и электролитов.

Таким образом, выработка альдостерона увеличивается при: 1) уменьшении содержания Na^+ , 2) увеличении содержания K^+ в организме, 3) уменьшении артериального давления (с помощью ренин-ангиотензина — см. раздел 18.6), 4) уменьшении объема крови.

Важную роль в регуляции осмотического давления и объема жидкости в организме играют также *натрийуретический гормон, натрийуретический фактор, плазмакинины, паратгормон, брадикинины* (см. раздел 18.4).

Роль поведенческой регуляции в содержании воды и солей в организме (с помощью изменения количества их поступления). Вынужденное ограничение поступления воды в организм или потеря воды при избыточном потоотделении могут привести к значительной дегидратации клеток (повышение осмолярности) и нарушению их функций. В первую очередь страдает ЦНС — нейроны наиболее чувствительны к сдвигам, которые при этом развиваются (нарушается обмен веществ между клеткой и интерстицием, наблюдаются ионные сдвиги). При недостатке воды в организме выпиваемая вода очень быстро уменьшает жажду вследствие снижения потока импульсов от осморорецепторов желудочно-кишечного тракта в питьевой центр (сенсорное насыщение). Затем вода всасывается и попадает в общий кровоток — возникает истинное насыщение — внутренняя среда организма вновь становится изотоничной.

При уменьшении объема крови вследствие недостатка приема воды рефлексы возникают одновременно и с волюморорецепторов, и с осморорецепторов, так как при этом имеет место и гиперосмолярность.

При избыточном поступлении воды (например, после обильного питья) снижается осмолярность внутренней среды, уменьшается секреция АДГ, а также подавляется чувство жажды. После того, как уже имеющийся в крови АДГ разрушится печенью, возникает водный диурез. Это приводит к быстрому удалению избытка воды. *Нормализации осмотического давления способствуют также ограничение приема воды, сохраняющаяся реабсорбция Na^+ , потребление соленой пищи и недостающих солей (Na^+ , Ca^{2+} , K^+).* Все эти реакции запускаются с осмo- и волюморорецепторов. При приеме изотонического раствора NaCl избыточная жидкость удаляется гораздо дольше, чем при потреблении такого же количества неподсоленной воды, так как при этом срабатывают только волюморорецепторы. Общая схема функциональной



Рис. 18.4. Функциональная система, поддерживающая количество жидкости в организме и ее осмотическое давление (по К.В.Судакову, с изменениями).

системы, поддерживающей количество жидкости в организме и ее осмотическое давление, оптимальные для организма, представлена на рисунке 18.4.

Выведение жидкости из организма может сопровождаться изменением АД.

18.6. УЧАСТИЕ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ АД

Имеются несколько путей влияния почек на АД.

Регуляция АД за счет изменения количества выводимой из организма воды, что осуществляется с помощью нескольких механизмов.

А. Регуляция АД за счет изменения количества выводимой воды из организма (диуреза).

1. Влияние АДГ на диурез (см. раздел 18.4).

2. Влияние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) на АД реализуется следующим образом. При снижении АД, потере ионов (в первую очередь Na^+), при избытке K^+ , при гиповолемии АД регулируется и за счет повышения тонуса сосудов, и за счет уменьшения количества выводимой из организма воды с мочой — это комбинированная регуляторная система. Ренин вырабатывается в почке эпителиоидными клетками юкстагломерулярных аппаратов (при снижении АД секреция ренина возрастает) (см. рис. 13.24). Ренин представляет собой протеазу, под действием которой от α_2 -глобулина крови (ангиотензиногена) отщепляется малоактивный декапептид ангиотензин I, последний под действием фермента крови (ангиотенгиназы — ангиотензинпревращающий фактор АПФ) превращается в активную форму — ангиотензин II. Это самое мощное из всех известных сосудосуживающих веществ. Ангиотензин II вызывает длительное и значительное сужение сосудов, вследствие чего существенно повышается АД. Кроме того,

ангиотензин II вызывает выброс альдостерона из коры надпочечников, что ведет к задержке Na^+ и воды и к повышению АД. При повышении АД развиваются противоположные реакции.

3. Выведение воды почками регулируется также за счет изменения скорости кровотока в них. При снижении АД скорость кровотока в прямых сосудах мозгового вещества почки уменьшается, больше накапливается Na^+ и мочевины в мозговом веществе, повышается его осмоляльность, что обуславливает увеличение объема реабсорбируемой воды из собирательных трубок (уменьшение выведения воды) и подъем (нормализацию) системного АД. При повышении АД развиваются противоположные реакции. Таким образом, изменение самого АД включает механизмы, нормализующие его по принципу обратной отрицательной связи.

4. Предсердный натрийуретический гормон (атриопептид) выделяется клетками предсердий в большом количестве в ответ на повышение в них давления. Он увеличивает выделение хлорида натрия и, соответственно, воды почками, что способствует снижению АД. При снижении АД — эффект противоположный.

5. Роль симпатической нервной системы в выведении воды почками. Падение АД вызывает возбуждение симпатических центров, увеличение реабсорбции NaCl , задержку воды в организме и повышение (нормализацию) АД, рефлексогенная зона — область каротидных клубочков и дуги аорты. Увеличение АД вызывает противоположные реакции.

Б. Роль почки в регуляции АД за счет сосудистых реакций осуществляется с помощью выработки веществ, расширяющих сосуды (простагландины, нейтральный депрессорный липид мозгового вещества почки, кинины), что сопровождается снижением АД, либо суживающих сосуды (РААС).

В. Ионный состав плазмы крови (Na^+ , K^+ , Cl^-) оказывает сильное влияние на возбудимость и сократимость сердца и сосудов, а значит — и на величину АД (см. раздел 13.6). Почка, участвуя в выведении этих ионов, способствует стабилизации АД.

Почка участвует в регуляции артериального давления (АД) за счет сосудистых реакций.

В почке вырабатываются вещества, расширяющие сосуды: нейтральный депрессорный липид мозгового вещества почки, простагландины, кинины. Значительную роль в сужении сосудов играет ренин.

Ренин вырабатывается эпителиоидными клетками юкстагломерулярных аппаратов почек (юкстагломерулярными клетками; при снижении АД секреция ренина возрастает) (см. рис. 13.23) и представляет собой протеазу, под действием которой от α_2 -глобулина крови (ангиотензиногена) отщепляется малоактивный декапептид ангиотензин I, последний под действием фермента крови (ангиотенгиназы) превра-

щается в активную форму — ангиотензин II. Это самое мощное из всех известных сосудосуживающих веществ. Оно вызывает длительное и значительное сужение сосудов, вследствие чего существенно повышается АД. Кроме того, ангиотензин II вызывает выброс альдостерона из коры надпочечников, что ведет к задержке Na^+ и воды и повышению АД. В связи с взаимодействием этих факторов выделяют ренин-ангиотензин-альдостероновую систему — РААС.

Почка участвует в стабилизации АД посредством регуляции ионного состава плазмы крови — Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , которые оказывают сильное влияние на возбудимость и сократимость сердца и сосудов, а значит, и на величину АД (см. раздел 13.6).

18.7. УЧАСТИЕ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ И ИОННОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ

Стабильность этих показателей для организма весьма важна. Так, в процессе метаболизма в организме постоянно образуются кислоты и основания, причем часто в непропорциональных количествах. Тем не менее, pH крови поддерживается на постоянном уровне: венозной — 7,34, артериальной — 7,40. Это один из самых жестких показателей организма, отклонение pH более чем на 0,4 несовместимо с жизнью. Постоянство pH внутренней среды организма обеспечивается буферными системами крови (см. раздел 11.1), легкими (см. раздел 12.1), почками и желудочно-кишечным трактом.

Диапазон колебаний pH мочи весьма значителен — от 4,5 до 8,5. При этом концентрация H^+ ионов в моче может изменяться в 1000 раз, что является внешним показателем важной роли почек в регуляции pH крови.

Ионный состав плазмы крови регулируется почкой в процессе регуляции осмотической в организме и АД, что рассмотрено в разделах 10.2 и 18.5.

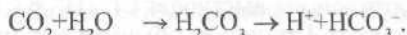
Роль почек в регуляции кислотно-основного состояния реализуется двумя путями.

Анионы сильных кислот (фосфорной, серной и соляной) выводятся почкой с мочой в виде соответствующих соединений, например, NaH_2PO_4 . Сульфаты и фосфаты образуются в результате расщепления белков и нуклеиновых кислот и выводятся почкой. К нежелательным основаниям относятся главным образом щелочные ионы пищи — их больше содержится в растительных продуктах питания, и они тоже выводятся с мочой.

Выведение и нейтрализация угольной кислоты, образуемой в организме и самих почках, осуществляется с помощью нескольких механизмов. Часть H_2CO_3 в виде CO_2 поступает в кровь, как во всех тканях, часть в виде ионов H^+ секретируется в просвет канальцев нефрона. Источником ионов H^+ является угольная кислота,

образуемая в клетках почечного эпителия в процессе метаболизма, при этом углекислый газ (один из конечных продуктов метаболизма) в присутствии карбоангидразы подвергается гидратации с образованием угольной кислоты:

Дополнительно CO_2 , физически растворенный в плазме крови и попадающий в первичную и вторичную мочу, диффундирует в клетки канальцев и также используется для образования H_2CO_3 , которую карбоангидраза



растворяется диссоциирует на ионы H^+ и HCO_3^- . Ион HCO_3^- возвращается в кровь, а ион H^+ секретируется в просвет канальца в обмен на ион Na^+ . Секретция ионов H^+ в просвет канальцев почки происходит в 3 раза быстрее, чем секретция их в желудке при образовании соляной кислоты (рис. 18.5). Рассмотрим, как нейтрализуются H^+ -ионы, попадающие в канальцы (образующиеся в самих почках из крови).

Часть H^+ -ионов, поступающих в просвет канальцев, взаимодействует с ионом H_2PO_4^- , который попадает в канальцевую жидкость в составе первичной мочи и не может выходить из канальца через клеточную мембрану.

Часть ионов H^+ выводится из организма в виде иона NH_4^+ , который образуется в просвете канальца, куда поступает NH_3 и H^+ -ион, источником которого, как и в предыдущих реакциях, является образующаяся в клетках угольная кислота. Аммиак (NH_3) образуется в эпителиальных клетках стенки канальцев из глютамина и аминокислот (аланина, глицина) во всех отделах нефрона.

Секретируемые в каналец ионы H^+ реагируют также с анионами HCO_3^- , которые попадают в канальцы нефрона постоянно с первичной мочой. Так как в каналец секретируются все новые и новые ионы H^+ и поступают с первичной мочой также непрерывно ионы

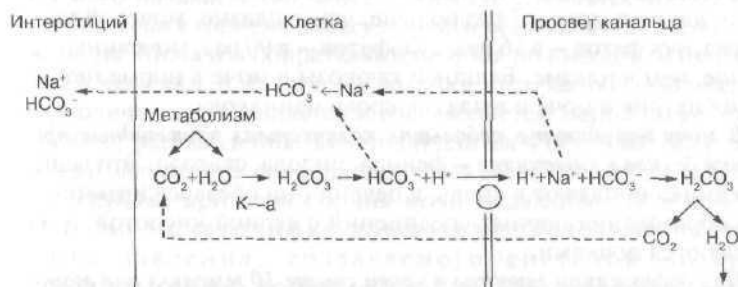


Рис. 18.5. Основной механизм поддержания постоянства pH внутренней среды организма с помощью почек.

K-a — карбоангидраза; ↓ — выведение из организма с мочой.

HCO_3^- в виде бикарбоната натрия NaHCO_3 ($\text{Na}^+ \leftrightarrow \text{HCO}_3^-$), то в канальце идет непрерывно образование угольной кислоты под влиянием карбоангидразы, встроенной в щеточную каемку клеток эпителия канальца. Образовавшаяся угольная кислота распадается на углекислый газ и воду (см. рис. 18.5).

Степень активности описанных буферных систем почки хорошо выражена в дистальных ее отделах и в проксимальных.

• Некоторое количество ионов H^+ выводится с мочой в свободном виде, в качестве противоиона выступает Cl^- ($\text{H}^+ + \text{Cl}^-$), что и определяет кислую реакцию мочи. Причем ее обычная реакция (рН около 6) устанавливается в дистальных извитых канальцах (в основном) и в собирательных трубках.

18.8. КОЛИЧЕСТВО, СОСТАВ И ВЫВЕДЕНИЕ МОЧИ

С помощью почек из организма выводятся практически все азотсодержащие продукты обмена белков, содержание которых в моче, как и некоторых других веществ, например, глюкозы, свидетельствует о состоянии функции не только почек, но и некоторых других систем организма (например, наличие глюкозы в моче, т.е. глюкозурия, может быть следствием нарушения эндокринной функции поджелудочной железы). В связи с этим анализ состава мочи представляет большой клинический интерес. С мочой за сутки выделяется 25–35 г мочевины, 0,4–1,2 г азота, входящего в состав аммиака (он выделяется в виде аммонийных солей), около 0,5 г аминокислот, 0,5–1 г мочевой кислоты, 1,5 г креатинина, который образуется из креатинфосфата мышц, 3–6 г натрия, 1,5–3 г калия. Всего с мочой за сутки выделяется около 60 г органических веществ и около 20 г минеральных веществ. В норме концентрация азотсодержащих веществ в моче составляет: креатинина 60–100 ммоль/л, мочевины 5 ммоль/л, мочевой кислоты 0,25–0,30 ммоль/л, аммиака 0,03–0,08 ммоль/л (0,6–1,3 г/сут.). Концентрация ряда веществ в моче во много раз больше, чем в плазме крови: калия в моче в 7 раз больше, чем в плазме, мочевой кислоты – в 12 раз, фосфатов – в 16 раз, сульфатов – в 90 раз, мочевины – в 67 раз больше, чем в плазме. Белков и глюкозы в моче в норме нет, концентрация натрия в моче и в плазме крови одинакова.

В мочу попадают в небольших количествах производные продуктов расщепления белков в кишечнике – фенола, индола, скатола. Эти вещества из кишечника попадают в кровь, в печени они обезвреживаются с помощью образования парных соединений с серной кислотой, а из крови выделяются почками.

При содержании глюкозы в крови свыше 10 ммоль/л она может появиться в моче, что возникает при чрезмерном потреблении сахара или в условиях патологии. Например, при недостаточной выработке в организме инсулина наблюдается глюкозурия, а за глюкозой как осмотически активным веществом идет вода. В осадке мочи, собранной за

12 ночных часов, содержится 0,3–1,8 млн лейкоцитов; 0–0,4 млн эритроцитов.

В моче содержатся пигменты, образующиеся из билирубина, который попадает сначала в кишечник, где он превращается в уробилин и урохром, которые частично всасываются в кишечнике, попадают в кровь и выделяются почками, что и определяет цвет мочи. Пигментами мочи являются также окисленные в почке продукты гемоглобина. С мочой выделяются производные гормонов коры надпочечников, АДГ, эстрогена, катехоламины, витамины, ферменты: амилаза, липаза, трансаминаза; электролиты (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), **в патологических случаях** в моче могут появляться ацетон, желчные кислоты и даже белок.

Плотность мочи 1,005–1,025, осмотическое давление ее также вариабельно — чаще оно в 2–3 раза больше осмотического давления плазмы крови, величина которого составляет 7,6 атм. Если бы моча была изотонична плазме крови, требовалось бы в 4 раза больше воды для выведения конечных продуктов обмена.

За сутки выделяется 1–1,5 л мочи. При отсутствии АДГ в крови в течение суток выводится 15 л мочи. Объем диуреза сильно зависит от температуры воздуха: при ее повышении количество выделяемой мочи уменьшается вследствие большого потоотделения; от времени суток — ночью диурез уменьшается. Минимальный суточный объем мочи, достаточный для выполнения экскреторной функции почек, составляет 400 мл. При этом осмотическое давление мочи огромно — до 25 атм. Дальнейшее уменьшение выделения мочи (олигурия), например, при недостаточном поступлении воды в организм приводит к нарушению выделительной функции почек. Выведение более 2 л мочи в сутки при обычном питьевом режиме является полиурией.

Наполнение мочевого пузыря. В процессе мочеобразования моча продвигается по всем отделам нефрона благодаря деятельности сердца, создающего фильтрационное давление около 15 мм рт.ст., под действием которого моча начинает двигаться в капсуле Шумлянско-Боумана. Градиент давления в системе «капсула — почечная чашечка» составляет 15–0 мм рт.ст. Моча из собирательных трубок по выводным протокам поступает в чашечки, а из них — в лоханку, которая обладает автоматией: периодически сокращается и расслабляется. Заполнение лоханки во время ее расслабления (диастола) длится 4 секунды, опорожнение лоханки вследствие сокращения гладкой мускулатуры (систола) длится 3 секунды, при этом порция мочи выдавливается в мочеточник. Моча по мочеточнику движется вследствие наличия градиента давления, создаваемого систолической лоханки, и распространения по мочеточнику перистальтической волны, которая возникает за счет автоматии гладкой мышцы мочеточника 1–5 раз в минуту. При этом сокращение вышележащего участка сопровождается расслаблением нижележащего на всем протяжении мочевыводящих путей.

Парасимпатическая иннервация верхней части мочеточников осуществляется из блуждающего нерва, нижней части — из тазового нерва, возбуждение парасимпатических волокон ведет к усилению сокращений стенок мочеточников. Симпатическая иннервация мочеточников осуществляется из почечного, мочеточникового и нижнего подчревного сплетений, ее активация ведет к расслаблению мочеточников. Мочеточники входят в мочевой пузырь в косом направлении, благодаря чему образуется клапанный аппарат. Этому способствует также и строение стенки мочевого пузыря, состоящей из четырех оболочек — слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной трехслойной оболочки (наружный и внутренний слои продольные, средний — наиболее мощный — циркулярный) и адвентиции.

Клапанный аппарат препятствует обратному выходу мочи в мочеточники при наполненном мочевом пузыре во время мочеиспускания, когда сокращается мускулатура мочевого пузыря, и в нем повышается давление мочи. При медленном (обычном по скорости — 1–1,5 л в сутки) поступлении мочи в мочевой пузырь вначале ощущений наполнения мочевого пузыря не возникает. Развивается адаптация механорецепторов мочевого пузыря (рецепторов растяжения), давление мочи при этом не возрастает, оно равно 10–15 мм вод.ст. Это объясняется особым свойством гладкой мышцы — пластичностью (способностью поддерживать постоянный тонус при изменении степени растяжения гладкой мышцы вследствие наполнения или опорожнения полового гладкомышечного органа).

Позыв к мочеиспусканию возникает при объеме мочи 150–200 мл. Если наполнение мочевого пузыря идет быстро, позывы к мочеиспусканию возникают чаще, так как быстрое растягивание гладких мышц вызывает более эффективное раздражение рецепторов растяжения. Дальнейшее наполнение мочевого пузыря до 300 мл с обычной скоростью резко усиливает поток афферентных импульсов, возникающих в механорецепторах и поступающих в спинной мозг; усиливается, естественно, позыв к мочеиспусканию. В результате этого тормозится процесс мочеобразования в почке вследствие сужения сосудов почечных клубочков и уменьшения скорости клубочковой фильтрации.

Афферентные нервные волокна от мочевого пузыря идут в составе симпатических нервов и поступают в спинной мозг через задние корешки нижних грудных и верхних поясничных сегментов, частично — в составе парасимпатических нервов — в крестцовые сегменты (S_2 – S_4). Из спинного мозга афферентные импульсы от мочевого пузыря поступают в ствол мозга, гипоталамус, лобные доли коры большого мозга, что обеспечивает возникновение ощущений позыва к мочеиспусканию.

Эфферентные импульсы, контролирующие наполнение и опорожнение мочевого пузыря, идут от пирамидных клеток к различным

структурам головного мозга и к центрам мочеиспускания в спинном мозге, далее от парасимпатического центра спинного мозга (крестцовые сегменты) в составе тазового нерва, а от симпатического центра (1-й и 2-й поясничные сегменты) — в составе веточек нижнего подчревного сплетения. Стимулирующее влияние на сокращение мочевого пузыря парасимпатические нервные волокна реализуют с помощью М-холинорецепторов гладкой мускулатуры мочевого пузыря. Симпатические влияния реализуются посредством α -адренорецепторов, локализующихся в основном в области шейки мочевого пузыря, и β -адренорецепторов, которые локализованы преимущественно в теле и дне пузыря. Активация α -адренорецепторов обеспечивает загибание мочевого пузыря, активация β -адренорецепторов ведет к расслаблению гладкой мускулатуры мочевого пузыря.

Таким образом, *повышение активности симпатической нервной системы создает условия для наполнения мочевого пузыря, парасимпатической — для изгнания мочи из мочевого пузыря.*

Процессом мочеиспускания взрослый здоровый человек управляет произвольно. Центр коркового контроля мочеиспускания находится в первой сенсомоторной зоне на медиальной поверхности полушарий и в лимбической части коры мозга (в орбитальной области). Акт мочеиспускания этим центром может стимулироваться и тормозиться и может включаться и прерываться произвольно. Механизм произвольной регуляции мочеиспускания созревает в возрасте 1–2 лет, а в старости этот механизм может нарушаться.

Поступление эфферентных импульсов *по парасимпатическим нервам и активация М-холинорецепторов вызывают сокращение мускулатуры мочевого пузыря и его опорожнение.* В начале мочеиспускания вследствие сокращения мышц мочевого пузыря давление в нем возрастает до 1,5–4,5 мм рт.ст. При этом тормозится активность симпатических нервных волокон (α - и β -адренорецепторов) — наблюдается, как обычно, противоположное, но не антагонистическое влияние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Торможение симпатической нервной системы сопровождается расслаблением мускулатуры непроизвольного сфинктера (*sphincter vesicae*) — сфинктера мочевого пузыря, который образован гладкой мускулатурой. Поступление импульсов от корковых нейронов к мотонейронам крестцовых отделов спинного мозга и торможение этих нейронов ведет к расслаблению произвольного сфинктера (*sphincter urethrae*) — сфинктера мочеиспускательного канала, который образован поперечнополосатой мускулатурой. У мужчин происходит также расслабление мышечной части предстательной железы, выполняющей функцию третьего сфинктера (непроизвольного).

Корковые нейроны и средний мозг оказывают, главным образом, тормозящее влияние на спинальные центры мочеиспускания, а задний гипоталамус и передний отдел моста — возбуждающее. По мере опорожнения

мочевого пузыря в результате сокращения его мускулатуры поток афферентных импульсов в ЦНС от его рецепторов растяжения уменьшается, однако рефлекс мочеиспускания продолжается, что обеспечивается возбуждением рецепторов уретры, возникающим вследствие движения мочи по мочеиспускательному каналу. Опорожнение мочевого пузыря возможно только с помощью сакральных центров. При повреждениях спинного мозга выше этих центров мочеиспускание становится непроизвольным и без позывов.

Афферентная импульсация от рецепторов уретры, возбуждающихся при мочеиспускании, поступает в спинной мозг по *n. pudendus*. Мочеиспусканию способствует также натуживание (сокращение мышц брюшной стенки и дна таза, сужение грудной клетки), ведущее к повышению давления в брюшной полости и сдавливанию мочевого пузыря. После мочеиспускания в мочевом пузыре остается около 30 мл мочи, пузырь спадается, импульсы от него в ЦНС не поступают. По мере очередного наполнения мочевого пузыря вновь возникает афферентная импульсация — цикл повторяется.

Глаз орла видит дальше,
а глаз человека видит больше.

Ф.Энгельс

ГЛАВА 19. СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ

Одной из форм психической деятельности являются ощущения, формирующиеся с помощью органов чувств. И.П. Павлов ввел в физиологию понятие «анализаторы», которые именуют в настоящее время обычно сенсорными системами.

Сенсорная система (анализатор) — совокупность центральных и периферических образований нервной системы, обеспечивающих восприятие раздражителей (изменения внешней и внутренней среды организма), их анализ и участвующих в формировании ответной реакции. **Орган чувств** — периферическое образование, воспринимающее и частично анализирующее факторы окружающей среды. Главной частью органа чувств являются рецепторы. Они снабжены вспомогательными структурами, обеспечивающими оптимальное восприятие действующего раздражителя. Так, периферическим отделом зрительного анализатора является глаз, имеющий ряд образований, способствующих наилучшему восприятию светового раздражителя (оптическую систему, защитные системы). Все сенсорные системы построены по одному и тому же принципу.

19.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ, ИХ РОЛЬ, РЕГУЛЯЦИЯ ИХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Классификация сенсорных систем. Они обеспечивают связь организма с окружающей средой. При этом обычно выделяют пять чувств: зрение, слух, вкус, обоняние и осязание. Однако в действительности их значительно больше. Например, чувство осязания включает ощущение прикосновения, чувство давления, вибрации, мышечное чувство, температурное чувство, щекотки. Есть ощущение положения тела в пространстве, оно связано с деятельностью вестибулярной, проприоцептивной системы и их взаимодействием со зрительной системой. Существуют также ощущения голода, жажды, половой потребности (либидо), которые обусловлены особым (мотивационным) состоянием организма. Особое место в сенсорной функции занимает ощущение боли. Кроме того, мы можем, хотя и неотчетливо, воспринимать и другие изменения, причем не только внешней, но и внутренней среды организма, при этом формируются эмоционально окрашенные ощущения. Таким образом, сенсорных систем в реальной действитель-

ности значительно больше, чем принято считать. Существует несколько классификаций сенсорных систем по разным признакам. Однако нет единой классификации сенсорной системы по какому-то общему критерию.

*В качестве такого критерия мы предлагаем роль (значение) той или иной сенсорной системы в жизнедеятельности организма. При этом выделяем **четыре основные группы**.*

Сенсорные системы внешней среды воспринимают и анализируют изменения окружающей среды. К ним следует отнести системы зрения, слуха, тактильную, температуры, обоняния и вкуса, возбуждение которых воспринимается субъективно в виде ощущений.

Роль этих систем — познание внешнего мира, приспособление к окружающей среде, поддержание тонуса ЦНС, что возможно благодаря импульсации от периферических отделов анализаторов. Внешние анализаторы — это многоканальная система связи с окружающим миром, поскольку мы имеем не один анализатор, а несколько. С помощью внешних анализаторов организм познает свойства предметов и явлений окружающей среды, полезные и негативные стороны его воздействия на организм. Поэтому нарушения функции внешних анализаторов, особенно зрительного и слухового, чрезвычайно сильно затрудняют познание внешнего мира (очень беден окружающий мир для слепого или глухого). При нарушении зрительного анализатора затрудняется не только познание внешнего мира, организм становится беспомощным, даже сохранение жизни становится трудно разрешимой проблемой.

Сенсорные системы внутренней среды воспринимают и анализируют изменения внутренней среды организма, показателей деятельности различных органов. В отличие от внешних анализаторов, возбуждение которых при действии пороговых раздражителей воспринимается субъективно в виде ощущений, возбуждение внутренних анализаторов субъективно обычно не воспринимается. Так, здоровый человек не может субъективно определить величину артериального давления, состояние сфинктеров. Однако информация, идущая из внутренней среды, играет важную роль в регуляции функций внутренних органов, в поддержании гомеостаза, обеспечивая приспособление организма в различных условиях его жизнедеятельности. Значение этих систем изучается по всему курсу физиологии (приспособительная регуляция деятельности внутренних органов). Следует однако заметить, что изменение некоторых показателей внутренней среды организма может восприниматься субъективно в виде ощущений (жажда, голод), формирующихся на основе биологических потребностей. Для удовлетворения этих потребностей включаются поведенческие реакции. Например, при возникновении чувства жажды вследствие возбуждения осмо- или волюморецепторов формируется поведение, направленное на поиск и прием воды, при недостатке питательных веществ

в организме формируется ощущение голода, при этом поведение направлено на поиск пищи. Обычно выделяют внутренний анализатор в единственном числе. Однако в действительности их несколько: химизма внутренней среды (например, глюкорецепторы — один из вариантов периферического отдела этого внутреннего анализатора), осмотического давления (осморепторы), количества жидкости (волюморепторы), наполнения полых внутренних органов (рецепторы растяжения), давления крови.

Сенсорные системы положения тела воспринимают и анализируют изменения положения тела в пространстве и частей тела относительно друг друга. Они играют важную роль в регуляции мышечного тонуса и поддержании с помощью этого естественной позы, в восстановлении нарушенной позы, в координации движений. К ним следует отнести вестибулярную и проприоцептивную системы. Поскольку организм оценивает положение тела или его частей относительно друг друга, эта импульсация доходит до сознания. Об этом свидетельствует, в частности, опыт Д.Маклоски, который он поставил на самом себе. Мышца раздражалась электрическими стимулами, пороговыми для первичных афферентов мышечных рецепторов. Увеличение частоты импульсации этих нервных волокон вызывало у испытуемого субъективные ощущения изменения положения соответствующей конечности, хотя ее положение в реальной действительности не изменялось. В естественных условиях человек определяет положение конечностей, собственную позу без участия зрительного анализатора. Это объясняется тем, что импульсация, поступающая в кору большого мозга, воспринимается субъективно в виде ощущений («темное чувство», по выражению И.М.Сеченова).

Систему боли также следует выделить согласно ее особому значению — информированию о повреждающих действиях на организм и патологических процессах (см. главу 20).

Согласно общепринятому ранее мнению, боль — это ощущение. Однако в последнее время ряд авторов предлагает оценивать боль как психофизиологическое состояние, сопровождаемое изменениями деятельности различных органов и систем, возникновением эмоций и мотиваций. Однако эмоции и мотивации возникают очень часто и в других ситуациях (голод, опасность, неприятное сообщение и др.), при этом состояние организма также сильно изменяется. Боль — это особое ощущение, которое имеет сигнальное значение для организма, как и другие ощущения, например, зрительные, слуховые. Изменения деятельности органов при болевых воздействиях — это следствие; кроме того, при заболеваниях внутренних органов боль является не причиной, а следствием изменения состояния организма. Боль возникает и при кислородном голодании тканей. И в этом случае не боль ведет к изменению состояния организма, а изменение состояния организма вызывает боль. Таким образом, *боль — это неприятное, в виде страда-*

ния ощущение, возникающее в результате действия сверхсильных раздражителей, развития патологических процессов, кислородного голодания ткани.

Согласно представлению И.П.Павлова, все анализаторы (сенсорные системы) построены по общему принципу, и каждый из них имеет три отдела.

Отделы сенсорных систем.

Периферический отдел. Основной частью периферического отдела является рецептор, назначение которого — восприятие раздражителей и первичный их анализ (изменений окружающей и внутренней сред организма). Следует различать термин *восприятие раздражителей* от термина *восприятие* — форма психической деятельности (формирование образов объекта, явления, действующих на органы чувств). Восприятие раздражителей в рецепторах осуществляется с помощью трансформации энергии раздражителя в рецепторный потенциал, инициирующий возникновение нервного импульса. Медиатором первичных афферентных нейронов является глутамат (модуляторами — ВИП и субстанция П). Для рецепторов характерна специфичность, т.е. способность воспринимать определенный вид раздражителя, который они приспособились воспринимать в процессе эволюции (адекватные раздражители), на чем и основан первичный анализ. К адекватному раздражителю рецептор обладает максимальной чувствительностью.

Механизм возбуждения рецепторов. Рецепторы представляют собой окончания афферентного чувствительного волокна или специальной рецепторную клетку). Он имеет рецепторные молекулы — это интегральный белок клеточной мембраны. Действие адекватного раздражителя на рецептор вызывает изменение конформации рецепторных молекул и тем самым активацию ионных каналов, в результате движения ионов формируется рецепторный потенциал (РП) — обычно Na^+ диффундирует в клетку, K^+ — из клетки, формируя РП, который за счет своего электрического поля обеспечивает возникновение ПД в первом перехвате Ранвье (если это первичный рецептор). Электрическое поле РП — раздражитель для электроуправляемых ионных каналов прилежащей части нервного волокна к рецептору. *Во вторичных рецепторах* РП возникает в рецепторной клетке, синаптически связанной с окончанием дендрита афферентного нейрона. РП вызывает высвобождение в синаптическую щель медиатора, под влиянием которого на постсинаптической мембране возникает генераторный потенциал (ГП). РП и ГП являются локальными потенциалами, они способны к суммации и формируются в соответствии с законом силы. ГП (возбуждающий постсинаптический потенциал) обеспечивает за счет своего электрического поля возникновение ПД в нервном волокне в первом перехвате Ранвье, т.е. вблизи постсинаптической мембраны.

Свойства рецепторов. Очень высокая возбудимость. Так, пороговая сила раздражителей, действующих на экстерорецепторы, воспринимающие физические стимулы, равна от $2 \cdot 10^{-7}$ до $5 \cdot 10^{-18}$ Дж. Для возбуждения фоторецептора сетчатки достаточно одного кванта света, для обонятельного рецептора — одной молекулы пахучего вещества.

Адаптация рецепторов — это, как правило, уменьшение их возбудимости при длительном действии раздражителя (темновая адаптация фоторецепторов — это повышение их возбудимости). В широком смысле адаптация (лат. *adaptatio*) — процесс приспособления организма к природным, производственным и социальным условиям. Процесс адаптации рецепторов выражается в снижении амплитуды РП, вследствие чего уменьшается частота импульсации в афферентных волокнах. Механизмы адаптации рецепторов — см. в разделе 5.1. Значение адаптации рецепторов заключается в том, что она уменьшает восприятие длительных, малодинамичных раздражителей, теряющих свою сигнальную роль, защищает ЦНС от избыточной афферентной импульсации, а организм, в ряде случаев, от неприятных ощущений.

Многие рецепторы обладают спонтанной активностью — возбуждение без действия раздражителя. Фоновая активность рецепторов в условиях физиологического покоя участвует в поддержании тонуса нервных центров ЦНС. Механизм спонтанной активности см. в разделе 5.1. Возбудимость таких рецепторов выше, чем рецепторов без фоновой активности, поскольку даже очень слабый раздражитель может вызвать возбуждение рецептора.

Рецепторное поле — область тела, на стимуляцию которого сенсорный нейрон отвечает формированием ПД. Сенсорный нейрон 1-го порядка — первичный афферентный нейрон; нейрон 2-го порядка локализуется в спинном мозге или в стволе мозга; 3-го порядка — в таламусе, 4-го порядка — в сенсорной коре.

Проводниковый отдел сенсорной системы представляет собой совокупность всех нервных элементов, по которым проходит сигнал от рецептора до коры большого мозга — это афферентные (периферические) и промежуточные нейроны спинного мозга, ствольных и подкорковых структур ЦНС. Проводниковый отдел обеспечивает проведение возбуждения от рецепторов в кору большого мозга. В нем происходит частичная переработка информации, при этом важную роль играет взаимодействие возбуждений различных сенсорных систем. В первичных афферентах сигнал в ЦНС передается с помощью глутамата (модуляторы — субстанция Р, ВИП). Проведение возбуждения по проводниковому отделу осуществляется двумя афферентными путями — специфическим и неспецифическим.

Специфический (проекционный) путь — от рецептора по строго обозначенным специфическим путям с переключением на различных уровнях ЦНС: на уровне спинного и продолговатого мозга, в зритель-

ных буграх и в соответствующей проекционной зоне коры большого мозга (сенсорной области).

Неспецифический путь формируется ретикулярной формацией. На уровне ствола мозга от специфического пути отходят коллатерали к клеткам ретикулярной формации, к которым могут конвергировать различные афферентные возбуждения, обеспечивая взаимодействие анализаторов. При этом афферентные возбуждения теряют свои специфические свойства (сенсорную модальность) и изменяют возбудимость корковых нейронов. Возбуждение проводится медленно через большое число синапсов. За счет коллатералей в процесс возбуждения вовлекается гипоталамус и другие отделы лимбической системы мозга, а также двигательные центры. Все это обеспечивает вегетативный, двигательный и эмоциональный компоненты сенсорных реакций. Этот поток афферентных импульсов активизирует деятельность коры большого мозга, это своего рода энергия, которая обеспечивает все виды деятельности коры большого мозга. Блокада неспецифического пути ведет к глубокому торможению и невозможности выполнения не только психической деятельности, но и двигательных произвольных реакций.

Центральный (корковый) отдел сенсорной системы. В корковом отделе анализатора, согласно И.П.Павлову, выделяют первичную зону, в которую поступают импульсы от рецепторов одного вида (зрительные, слуховые — от моносенсорных рецепторов к моносенсорным нейронам), их активация сопровождается ощущениями одной модальности (свет, звук); и вторичную зону, которая расположена в непосредственной близости от первичной. Нейроны вторичной зоны преимущественно бисенсорные, они возбуждаются при действии двух раздражителей. Например, нейроны вторичных зон зрительного и слухового анализаторов реагируют и на свет, и на звук.

Корковые отделы сенсорных систем называют также «сенсорными зонами», которые, как отмечалось выше, не являются строго ограниченными участками, они перекрывают друг друга. Данные особенности строения центрального отдела обеспечивают взаимодействие различных сенсорных систем и процесс компенсации нарушенных функций. При этом афферентное возбуждение поступает и в ассоциативные области коры большого мозга (третичные зоны). Взаимодействие возбуждений первичной, вторичной и третичной зон обеспечивает формирование соответствующих ощущений. Именно поэтому на уровне коркового отдела осуществляются высший анализ и синтез афферентных возбуждений, обеспечивающих полное представление об окружающей среде.

Анализ заключается в том, что с помощью возникающих ощущений организм различает действующие раздражители (вид, свет, звук и т.д. — качественная характеристика) и определяет силу, время и место — пространство, на которое действует раздражитель (его локализацию).

источник звука, света, запаха) — тонкие характеристики отдельных раздражителей и их свойств (например, сила звука, высота и т.д.). При этом особую роль играют нейроны-детекторы, обнаруженные впервые в сетчатке лягушки. Нейрон-детектор дает максимальную импульсацию только при *определенной ориентации* световой полоски или решетки, при другой ориентации нейрон или не реагирует, или импульсация выражена слабо (Д.Хьюбел и Т.Визел, 1981, авторы за эти исследования получили Нобелевскую премию). Обнаружены нейроны, реагирующие только на движущийся объект.

Следует однако отметить, что ориентационная избирательность имеется у рецепторов. Например, тельца Пачини, рецепторы сетчатки легче возбуждаются при действии раздражителя под определенным углом. По-видимому, ориентационная избирательность определяется генетической связью рецепторов с нейронами.

Синтез заключается в узнавании, восприятии и формировании ответной реакции (избавление от раздражителя, стремление к нему и т.п.).

Узнавание объекта или явлений, повторно встретившихся, достигается с помощью сличения поступающей в данный момент информации об объекте, явлении со следами памяти, с помощью которой закодирован образ. Поступившая ранее в виде нервных импульсов информация кодируется с помощью механизмов долговременной памяти, поэтому при повторном наблюдении этого объекта или явления организм узнает их. Без сличения ощущений со следами памяти узнавание невозможно. Известны случаи, когда у слепых от рождения зрение появлялось в подростковом возрасте. Так, девушка, которая обрела зрение лишь в 16 лет, не могла с помощью зрения узнать предметы, которыми она многократно пользовалась ранее. Но стоило ей взять этот предмет в руки, как она с радостью называла его. Ей пришлось, таким образом, практически заново изучать окружающий мир с участием зрительного анализатора, что подкреплялось функцией других анализаторов, в частности тактильного. При этом тактильные ощущения оказались решающими. Об этом свидетельствует, например, и давний опыт Стратона. Известно, что изображение на сетчатке глаза является уменьшенным и перевернутым. Новорожденный видит мир именно таким. Однако в раннем онтогенезе ребенок все трогает руками, сопоставляет и сличает зрительные ощущения с тактильными. Постепенно взаимодействие тактильных и зрительных ощущений ведет к восприятию расположения предметов, каким оно является в реальной действительности, хотя на сетчатке изображение остается перевернутым. Стратон надел очки с линзами, которые перевернули изображение на сетчатке в положение, соответствующее реальной действительности. Наблюдаемый окружающий мир перевернулся «вверх ногами». Однако в течение 8 дней он с помощью сравнения тактильных и зрительных ощущений снова стал воспринимать все вещи и предметы как обычно.

Когда экспериментатор снял очки-линзы, мир снова «перевернулся», нормальное восприятие вернулось через 4 дня.

Восприятие — формирование образа объекта или явления, встретившегося впервые. В данном случае формируется новый образ благодаря взаимодействию нескольких анализаторов. Но и при этом идет сличение поступающей информации со следами памяти о других подобных объектах или явлениях. Поступившая в виде нервных импульсов информация кодируется с помощью механизмов долговременной памяти, и при повторном наблюдении этого объекта или явления организм их узнает. Совокупность всех процессов, происходящих в сенсорных системах, обеспечивает формирование субъективного образа реально существующего мира, предметы и явления которого постоянно действуют на периферические отделы сенсорных систем.

Регуляция деятельности сенсорных систем осуществляется на всех уровнях.

Местные механизмы саморегулирования афферентного потока от рецепторов. Главную роль в этой регуляции играет латеральное торможение, которое осуществляется с помощью взаимодействия разветвлений чувствительных волокон и образования горизонтальных связей между рецепторами. Благодаря этому афферентация от рецепторов распространяется не только ортодромно по афферентному волокну в ЦНС, но и по разветвлениям этого волокна (антидромно по типу аксон-рефлекса) и поступает к соседним рецепторам (рис. 19.1). Вследствие этого при раздражении и возбуждении одних рецепторов в соседних рецепторах может возникать торможение, в результате чего ограничивается поток афферентных импульсов от соседних рецепторов, что повышает точность восприятия локализации действия раздражителя.

В коже, например, это осуществляется с помощью АТФ, которая освобождается из соседних нервных окончаний (рис. 19.1). Таким образом, каждый стимул не только возбуждает тот или иной рецептор, но

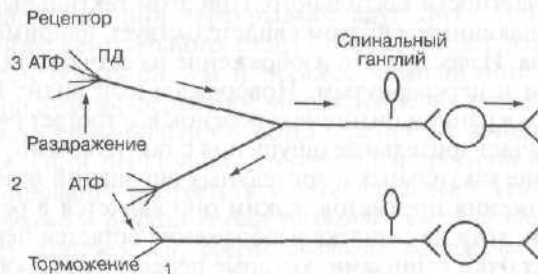


Рис. 19.1. Торможение сенсорных рецепторов (1) с помощью АТФ, выделяющейся из соседних рецепторов (2) под влиянием импульсов, распространяющихся антидромно при раздражении рецепторов (3) разветвлений дендрита афферентного нейрона.

и организует «функциональное поле» рецепторов, которое в отличие от анатомического рецептивного поля отличается динамичностью. Взаимодействие рецепторов — это первичный уровень саморегуляции рецепторов.

Центральные механизмы регуляции чаще всего имеют *тормозной характер*. В частности, латеральное торможение осуществляется между соседними сенсорными клетками центральной части проводникового отдела. Оно способствует ограничению афферентации от других рецептивных полей. Эфферентные тормозные влияния реализуются через нисходящие пути от более высоких уровней сенсорной системы к нижележащим уровням. Благодаря этому торможению контролируется непосредственный сенсорный вход, и рецепторы «настраиваются» на оптимальное восприятие внешнего стимула. Особенно большое биологическое значение имеет латеральное пресинаптическое торможение для ноцицептивного раздражения, ослабляя болевые реакции организма. Возвратное торможение ограничивает верхний предел частоты импульсов в нейронах при усилении раздражения рецепторов и увеличении частоты импульсов на входе. Во всех случаях чувствительность центральных структур анализатора определяется состоянием возбудимости ЦНС. При ее повышении чувствительность анализатора возрастает, при снижении — уменьшается.

Корковые влияния на возбудимость сенсорных систем осуществляются соматосенсорной и двигательной областями коры и наблюдаются в разных вариантах. Так, угнетение сенсорной функции при эмоционально-напряженной деятельности происходит, например, у студентов во время экзамена. *Предварительная психологическая настройка* (сосредоточение внимания, определенная установка) у студентов во время исследования повышала разрешающую способность зрительного анализатора. На это оказывало влияние поощрение испытуемых и в меньшей степени — наказание. Существенное влияние на возбудимость анализаторов оказывает доминирующая мотивация. Так, в состоянии голода вкусовые рецепторы активно настроены на восприятие, а после приема пищи происходят процессы их демобилизации и снижение чувствительности вкусовых рецепторов к адекватным вкусовым раздражителям. Повышает разрешающую способность анализаторов сосредоточение внимания — это тоже пример доминантного состояния.

Возбудимость рецепторов повышается под влиянием симпатической нервной системы и катехоламинов.

Активность рецепторов регулируется также с помощью вспомогательных механизмов без изменения их возбудимости. Так, возрастание импульсации в гамма-эфферентной системе ведет к повышению активности мышечных рецепторов (см. раздел 8.1.5); изменение натяжения барабанной перепонки и фиксация слуховых косточек изменяют число возбужденных слуховых рецепторов;

расширение или сужение зрачка ведет к изменению активности рецепторов сетчатки за счет изменения величины светового потока, падающего на сетчатку.

19.2. СВОЙСТВА СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ И ПРИСПОСОБЛЕНИЕ ОРГАНИЗМА К ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

Сенсорные системы обеспечивают весьма тонкое приспособление организма к окружающей среде и познание ее благодаря специфичности их свойств и взаимодействию. Они способны функционировать *в широком диапазоне интенсивности раздражений*. Например, мы можем читать при тусклом свете, в сумерках и даже ночью при лунном свете, а также при безоблачном летнем небе и ярком, слепящем солнечном свете, что обеспечивается высокой чувствительностью, механизмами адаптации и сенситизации анализаторов.

Высокая чувствительность сенсорных систем к адекватному раздражителю — важнейшее свойство, обеспечивающее восприятие очень слабых раздражителей. Все отделы анализатора и прежде всего рецепторы обладают чрезвычайно высокой возбудимостью. Так, фоторецепторы сетчатки могут возбуждаться при действии лишь 1–2 квантов света, обонятельные рецепторы информируют организм о появлении единичных молекул пахучих веществ. Однако не любое возбуждение рецепторов вызывает ощущение. В связи с этим при рассмотрении этого свойства анализаторов необходимо использовать термин не «возбудимость», а «чувствительность», поскольку его оценивают по возникновению ощущений.

Способность к адаптации сенсорных систем к постоянной силе длительно действующего раздражителя также является важным приспособительным свойством. Она заключается в основном в понижении абсолютной и повышении дифференциальной чувствительности. Это свойство присуще всем отделам сенсорной системы, но наиболее ярко оно проявляется на уровне рецепторов и заключается в изменении не только их возбудимости и импульсации, но и показателей *функциональной мобильности*, т.е. в изменении числа функционирующих рецепторных структур (П.Г.Снякин). В проводниковом отделе и в коре адаптация проявляется в уменьшении числа соответственно активированных волокон и нервных клеток. В основе адаптации отдельные рецепторы лежат биологические механизмы, проявляющиеся в снижении проницаемости клеточной (рецепторной) мембраны для ионов натрия и облегчении проницаемости для ионов калия, что сказывается на развитии генераторного потенциала, который снижается, а затем полностью исчезает в процессе адаптации (механизмы те же, что и при аккомодации возбудимой ткани).

Способность к сенситизации — повышению чувствительности сенсорных систем — может наблюдаться при возбуждении симпатической

нервной системы, выбросе катехоламинов надпочечниками, при увеличении тироксина в крови, в условиях действия слабых раздражителей (например, темновая адаптация зрительного анализатора, повышение чувствительности слухового анализатора при действии звука в тишине). Это свойство, наряду с высокой чувствительностью и адаптацией, также повышает разрешающую способность сенсорных систем.

Инерционность сенсорных систем — отставание возникновения ощущений от начала действия раздражителя и их продолжение после прекращения раздражения. Латентное время возникновения ощущений определяется латентным периодом возбуждения рецепторов и временем, необходимым для перехода возбуждения с одного нейрона на другой в синапсах, временем возбуждения ретикулярной формации и генерализации возбуждения в коре большого мозга. Сохранение на некоторый период времени ощущений после выключения раздражителя объясняется явлением последействия в ЦНС — в основном циркулирующей возбуждения (подробнее см. раздел 7.7). Так, зрительное ощущение не возникает и не исчезает мгновенно. Латентный период зрительного ощущения равен 0,1 с, время последействия (последовательные образы) — 0,05 с. Быстро следующие одно за другим световые раздражения (мелькания) могут давать ощущение непрерывного света (феномен «слияния мельканий»). Максимальная частота вспышек света, которые воспринимаются еще раздельно, называется критической частотой мельканий. Она тем больше, чем сильнее яркость стимула и выше возбудимость ЦНС, и составляет 20–24 мелькания в секунду. Наряду с этим, если два неподвижных стимула последовательно с интервалом 20–200 мс проецировать на разные участки сетчатки, возникает ощущение движения объекта. Это явление получило название «фи-феномен». Такой эффект наблюдается даже в том случае, когда один стимул несколько отличается по форме от другого. Эти два феномена — «слияние мельканий» и «фи-феномен» — лежат в основе *кинематографии*. В силу инерционности восприятия зрительное ощущение от одного кадра длится до появления другого, отчего и возникает иллюзия непрерывного движения.

Системный механизм восприятия.

Системный механизм восприятия значительно улучшает оценку действующих на органы чувств объектов и явлений, а иногда сопровождается угнетением возбуждения другой сенсорной системы.

Некоторые авторы выделяют понятие «*системный механизм восприятия*», имея в виду активный целенаправленный, субъективный, образный характер восприятия с помощью «*акцептора восприятия*».

Однако, с нашей точки зрения, *системный механизм восприятия* заключается во взаимодополнении, взаимовлиянии сенсорных систем и в зависимости от функционального состояния организма.

Взаимодополнения выражаются в дополнительной оценке действующих на организм раздражителей с помощью различных сен-

сорных систем. Благодаря этому формируется целостное представление о предметах и явлениях внешнего мира. Например, качество дольки лимона оценивается с помощью зрительной, обонятельной, тактильной и вкусовой систем. При этом формируется представление как об отдельных качествах — цвете, консистенции, запахе, вкусе, так и о свойствах объекта в целом, т.е. создается определенный целостный образ воспринимаемого объекта.

Взаимовлияния сенсорных систем выражаются в изменении возбудимости одной системы при возбуждении другой, что проявляется либо в *понижении*, либо в *повышении* соответствующих ощущений. Например, прослушивание музыки способно вызвать обезболивание при стоматологических процедурах — сверлении, шлифовке, экстракции зуба (аудиоаналгезия), шум ухудшает зрительное восприятие, при слабом освещении хуже воспринимается речь; яркий свет, напротив, повышает восприятие громкости звука и понимание речи. Взаимо-влияния сенсорных систем могут проявляться на различных уровнях. Особенно большую роль в этом играют кора большого мозга и ретикулярная формация. В основе взаимовлияния на возбудимость сенсорных систем лежит процесс формирования двух доминантных очагов возбуждения и их взаимодействие. Кроме того, *взаимовлияния реализуются посредством активации нейронов вторичных сенсорных зон, которые являются преимущественно бисенсорными*. Например, человек лучше слышит при ярком свете потому, что при этом возбуждаются под действием света бисенсорные нейроны вторичной сенсорной зоны системы слуха.

Восприятие зависит также от функционального состояния организма (доминирующей мотивации, П.К.Анохин). Например, количество функционирующих вкусовых почек языка натошак высокое, но уменьшается до 50% после приема пищи (гастролингвальный рефлекс, П.Г.Снякин).

При утрате одной из систем может повыситься чувствительность другой. Например, у слепых повышается чувствительность системы слуха. Такие люди могут определить местоположение крупных объектов и обойти их, если нет посторонних шумов. Это осуществляется за счет отражения звуковых волн от находящегося впереди объекта.

Таким образом, сенсорные системы благодаря всем рассмотренным свойствам и их взаимодополнению и взаимовлиянию обеспечивают тонкое познание внешнего мира и приспособление к окружающей среде, а постоянная мощная суммарная афферентная импульсация поддерживает высокий тонус ЦНС и активность организма. При этом особую роль играет высокая чувствительность анализаторов, которая оценивает тремя основными показателями.

Критерии для оценки чувствительности сенсорных систем.

Порог ощущения (абсолютный порог) — это минимальная сила раздражения, вызывающая такое возбуждение анализатора, которое

воспринимается субъективно в виде ощущения. Пороговая сила стимула для анализатора очень мала. Например, система слуха способна различать звуковые явления, возникающие при смещении молекул воздуха всего на 10 пм (10^{-12} м). Интенсивность такого звука равна примерно одной тримиллионной ватта на квадратный метр!

Порог различения (дифференциальный порог) — минимальное изменение силы действующего раздражителя, воспринимаемое субъективно в виде изменения интенсивности ощущения. Эту закономерность установил Э.Вебер в опыте с определением по ощущению испытуемого силы давления на ладонь. Оказалось, что при действии груза 100 г для ощущения прироста давления необходимо было добавить груз 3 г, при действии груза 200 г — добавить 6 г, 400 г — 12 г и т.д. При этом отношение прироста силы раздражения (ΔI) к силе действующего раздражителя (I) есть величина постоянная:

$$\Delta I/I = \text{const.}$$

У разных анализаторов эта величина различна, в данном случае она равна примерно 1/30. Подобная закономерность наблюдается и при уменьшении силы раздражителя.

Интенсивность ощущений также может быть критерием чувствительности сенсорной системы, поскольку интенсивность ощущения, возникающего при одной и той же силе раздражителя, зависит от возбудимости самого анализатора на всех ее уровнях. Эту закономерность изучил Г.Фехнер, показавший, что интенсивность ощущения

$$E = a \cdot \log I + b,$$

прямо пропорциональна логарифму силы раздражения. Это положение выражается формулой:

где E — интенсивность ощущений; a и b — константы, различные для разных анализаторов; I — сила действующего раздражителя.

Законы Вебера и Фехнера недостаточно точны, особенно при малой силе раздражения. Психофизические методы исследования, хотя и страдают некоторой неточностью, широко используются при исследованиях анализаторов в практической медицине, например при определении остроты зрения, слуха, обоняния.

19.3. КОДИРОВАНИЕ ИНФОРМАЦИИ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Понятие о кодировании. Следует отметить, что кодирование осуществляется во всех отделах анализаторов. При этом афферентная импульсация хотя и поступает в виде только потенциалов действия, но она несет огромный объем информации, которая кодируется с помощью специальных механизмов.

Кодирование — это процесс преобразования информации в удобную форму (код), удобную для передачи по каналу связи. Любое преобразование информации в отделах анализатора является кодированием. Так, в слуховом анализаторе механическое колебание перепонки и других звукопроводящих элементов на первом этапе преобразуется в рецепторный потенциал, последний обеспечивает выделение медиатора в синаптическую щель и возникновение генераторного потенциала, в результате действия электрического поля которого в афферентном волокне возникает нервный импульс. Потенциал действия достигает следующего нейрона, в синапсе которого электрический сигнал снова превращается в химический — многократно меняется код. Следует отметить, что на всех уровнях анализаторов не происходит восстановления стимула в его первоначальной форме. Этим физиологическое кодирование отличается от большинства технических систем связи, где сообщение, как правило, восстанавливается в первоначальном виде.

Роль специфической структурно-функциональной организации ЦНС в кодировании заключается в том, что она обеспечивает преимущественное распространение возбуждения между определенными отделами ЦНС и частями тела организма с помощью меченой линии.

Меченая линия — это совокупность нейронов, проводящих возбуждение к определенной зоне коры большого мозга или от коры большого мозга к определенным нижележащим отделам ЦНС, в том числе и к мотонейронам. Меченая линия является элементом пространственной (топологической) организации ЦНС и организма в целом, что определяется как картирование. Соматотопические карты — группы сенсорных нейронов, получающих информацию от определенных областей поверхности тела, а также группы нейронов, посылающих импульсы к определенным частям тела.

Коды нервной системы. Универсальным кодом является *нервный импульс*, который распространяется по нервным волокнам. Передача сигнала от одной клетки к другой во всех отделах анализатора осуществляется с помощью химического кода — *медиатора*. Для хранения информации в ЦНС кодирование осуществляется с помощью биохимических процессов и *структурных изменений* в нейронах (механизмы памяти).

Кодируемые характеристики раздражителя. В сенсорных системах кодируется *качественная характеристика раздражителя (его вид), сила раздражителя, время его действия, а также пространство*, т.е. место действия раздражителя на организм, и локализация его в окружающей среде. Поскольку в кодировании характеристики раздражителя принимают участие все отделы сенсорной системы, рассмотрим процессы кодирования в каждом отделе.

Кодирование в периферическом отделе сенсорной системы.

Кодирование качества (вид) раздражителя осуществляется за счет специфичности рецепторов — способности воспринимать

раздражитель определенного вида, который он приспособился воспринимать в процессе эволюции (адекватный раздражитель). Так, световой луч возбуждает только рецепторы сетчатки, другие рецепторы (обоняния, вкуса, тактильные и т.д.) на него не реагируют, что и обеспечивает организму способность отличать один вид раздражителя от другого.

Сила раздражителя кодируется величиной рецепторного потенциала и, следовательно, изменением частоты импульсов, возникающих в окончании чувствительного нервного волокна при изменении силы действующего раздражителя. В конечном итоге от силы раздражителя зависит общее число импульсов, возникающих в единицу времени. *Это так называемое частотное кодирование.* Как правило, с увеличением силы стимула возрастает число импульсов, возникающих в нервном окончании, и наоборот. *При изменении силы раздражителя может изменяться также и число возбужденных рецепторов.* Кроме того, кодирование силы раздражителя может осуществляться различной величиной латентного периода (латентное кодирование). Обычно чем сильнее раздражитель, тем короче латентное время возбуждения рецептора (подробнее см. раздел 5.1).

Кодирование пространства. Локализация действия раздражителя кодируется тем, что возбуждаются только те рецепторы, на которые действуют раздражители, при этом рецепторы различных участков тела посылают импульсы в определенные зоны коры большого мозга, — в этом и заключается пространственное кодирование. Пространство на теле организма кодируется также величиной площади, на которой возбуждаются рецепторы. Например, мы легко определяем, острым или тупым концом карандаш касается поверхности кожи. Некоторые рецепторы легче возбуждаются при действии на них раздражителя под определенным углом (тельца Пачини, рецепторы сетчатки, волосковые рецепторы вестибулярного аппарата), что является оценкой направления действия раздражителя на рецептор. Для раздельного восприятия двух раздражителей необходимо, чтобы между возбужденными рецепторами находился хотя бы один невозбужденный.

Время действия раздражителя на рецепторы кодируется тем, что они начинают возбуждаться с началом действия раздражителя на рецепторы и прекращают возбуждаться сразу после выключения раздражителя (*временное кодирование*). Следует, однако, заметить, что время действия раздражителя кодируется недостаточно точно во многих рецепторах вследствие быстрой их адаптации и прекращения возбуждения при постоянно действующей силе раздражителя. Причем скорость адаптации различных рецепторов неодинакова (как различных видов рецепторов, так и среди одного вида рецепторов). Эта неточность частично компенсируется за счет наличия on-, off-рецепторов, возбуждающихся соответственно при включении или выключении действия раздражителя, что свойственно быстроадаптирующимся

рецепторам. При длительно действующем раздражителе, когда происходит адаптация рецепторов, теряется некоторое количество информации о стимуле — его силе и продолжительности, но при этом развивается сенситизация рецептора к изменению действующего стимула. Усиление стимула действует на адаптированный рецептор как новый раздражитель, что также отражается в изменении частоты импульсов, идущих от рецепторов, и оценивается в вышележащих отделах сенсорной системы.

В целом рецепторы обеспечивают формирование структуры ответа, который поступает в проводниковый отдел анализатора (частота импульсов, формирование их в пачки, число импульсов в пачке, интервалы между пачками и отдельными импульсами в пачке). В структуре ответа закодированы все характеристики действующего раздражителя, вид, сила, пространство и время, а также все оттенки действующего раздражителя (например, высота звука, сплошной или прерывистый звук).

Кодирование в проводниковом отделе сенсорной системы осуществляется только на «станциях переключения», т.е. при передаче сигнала от одного нейрона к другому, где происходит смена кода. В нервных волокнах информация не кодируется, они исполняют роль проводов, по которым передается информация, закодированная в рецепторах или поступающая от различных нейронов в ЦНС к другим клеткам.

Импульсы в отдельном нервном волокне формируются в пачки (паттерны), между которыми могут быть различные интервалы, в пачках — различное число импульсов, между отдельными пачками — различные интервалы. Все это отражает характер закодированной в рецепторах информации — *определенная структура ответа*, или результат переработки информации в нервном центре. В нервном стволе при этом может изменяться также *число возбужденных нервных волокон*, что определяется изменением числа возбужденных рецепторов или нейронов на предыдущем переходе сигнала с одного нейрона на другой. На станциях переключения, например в таламусе, информация кодируется, во-первых, за счет *изменения объема импульсации на входе и выходе*, а во-вторых, за счет *пространственного кодирования*, т.е. связи определенных нейронов с определенными рецепторами. Следует отметить — чем сильнее раздражитель, тем большее число нейронов возбуждается. Однако по мере поступления импульсов к вышележащим отделам ЦНС уменьшается частота разрядов нейронов, и длительная импульсация превращается в короткие пачки импульсов (паттерны). Продолжительность разряда большинства нейронов уже не соответствует длительности стимула. В таламусе начинают формироваться ощущения, что является началом субъективного анализа и синтеза действующих на организм раздражителей.

В проводниковом отделе анализатора имеются нейроны, возбуждающиеся не только при появлении стимула, но и при его выключении, что, естественно, также связано с активностью рецепторов

и результатом взаимодействия самих нейронов. Нейроны, получившие название «детекторы», избирательно реагируют на тот или иной параметр стимула, например на стимул, движущийся в пространстве, или на светлую либо темную полосу, расположенную в определенной части поля зрения. Количество таких нейронов, которые лишь частично отражают свойства стимула, возрастает на каждом последующем уровне анализатора, поэтому «структура ответа» в нейронах (импульсация) не соответствует структуре ответа в рецепторах. Но в то же время на каждом последующем уровне анализатора имеются нейроны, дублирующие свойства нейронов предыдущего отдела, что создает основу надежности функции анализаторов. Наряду с возбуждением в сенсорных ядрах происходит торможение. Тормозные процессы осуществляют фильтрацию и дифференциацию сенсорной информации. Эти процессы обеспечивают также контроль сенсорной информации, который позволяет устранять несущественные, неприятные, избыточные сигналы, т.е. снижают шум и изменяют соотношение спонтанной и вызванной активности нейронов, предотвращают возбуждение латерных нейронов (импульсы поступают по «меченой линии»). Такой механизм реализуется за счет разновидностей торможения (латерального, возвратного) в процессе восходящих и нисходящих влияний. Однако главным фактором, обеспечивающим распространение возбуждения по меченой линии, является специфичность сенсорных путей для передачи сигнала одного вида (например, свет, звук) вплоть до коры большого мозга. Вследствие переработки информации на «станциях переключения» проводникового отдела анализатора в корковый отдел поступает сильно измененная в количественном и качественном (образование паттернов) отношении импульсация.

Нейроны проводникового отдела анализатора, как и коры, обучены в фило- и онтогенезе распознавать вид раздражителя и структуру ответа, зависящую от характера раздражителя.

Кодирование в корковом отделе сенсорной системы характеризуется тем, что электрофизиологические процессы (кратковременная память) вызывают нейрохимические реакции в нейронах (промежуточная память), которые в свою очередь вызывают структурные изменения в нейронах — информация кодируется с помощью синтеза белка (долговременная память).

Кодирование с помощью электрофизиологических процессов является пространственно-временным — нервные импульсы вначале (через 9—15 мс после раздражения рецепторов) поступают в первичную сенсорную зону, где локализуются моносенсорные нейроны, возбуждающиеся только при действии одного раздражителя, например, света (корковый конец анализатора, проекционная зона). Затем последовательно (во времени) спустя несколько мс импульсация поступает в виде другой структуры ответа через ассоциативные ядра таламуса во вторичную сенсорную зону, где локализуются преимущественно

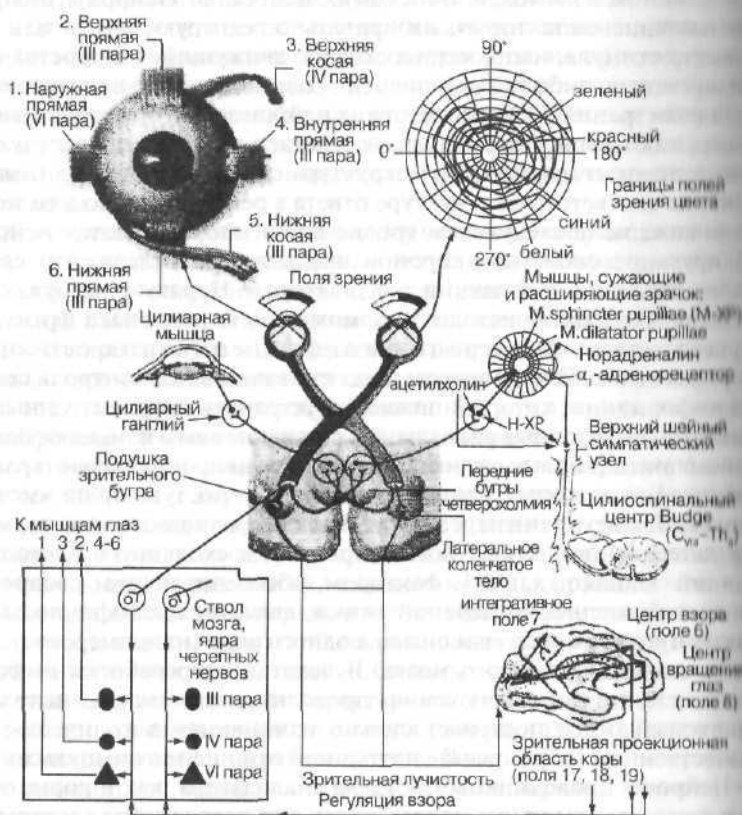


Рис. 19.2. Зрительная система. H-XP – никотиновые холинорецепторы; M-XP – мускариновые холинорецепторы.

бисенсорные нейроны, реагирующие, как правило, на два вида раздражителя, например, на свет и звук. Значительно позже (через 70–100 мс) возбуждение поступает в ассоциативную кору (третичная зона), где локализуются полисенсорные нейроны (реагирующие на несколько раздражителей). В ассоциативную кору возбуждение поступает посредством коллатералей специфических сенсорных путей и через ретикулярную формацию. При этом происходит активация всей коры, на ЭЭГ наблюдается десинхронизация ритма, возникает ощущение, т.е. осознание действующего сигнала через 300–500 мс от начала его действия. В коре большого мозга осуществляются высший анализ и синтез поступившей информации (см. раздел 19.1).

В коре большого мозга наиболее важные в функциональном отношении участки рецептивных зон занимают больше пространства,

Примером пространственного кодирования в коре является позиционное кодирование. Например, в зрительной коре возбуждается небольшая группа нейронов при действии в поле зрения световой полосы определенного размера и ориентации.

В коре нейроны обучены в филогенезе и онтогенезе воспринимать и распознавать структуру ответа рецепторов на раздражитель, в результате чего формируются специфические ощущения. При более коротких ответах в коре информация перерабатывается и усваивается на подсознательном уровне.

19.4. СИСТЕМА ЗРЕНИЯ

Система зрения — совокупность структур, обеспечивающих восприятие электромагнитных колебаний определенного участка спектра (волны длиной 390–760 нм), передачу, обработку зрительной информации и формирование зрительных ощущений (рис. 19.2). Человек получает через него более 80% осознываемой информации об окружающем мире. Этот анализатор обеспечивает доставку в мозг разносторонней зрительной информации об окружающем мире благодаря своим свойствам — световосприятия (способность воспринимать действие световых волн как специфического раздражителя и приспосабливаться к восприятию окружающего пространства при различных уровнях освещенности и контраста), цветовосприятия (способность дифференцировать световые электромагнитные волны по их длине). На основе анализа световых сигналов сетчаткой глаз и центральными структурами, зрительный анализатор обеспечивает центральное предметное зрение (различение формы, деталей, величины предметов), периферическое зрение (восприятие части пространства вокруг фиксированной точки), стереоскопическое зрение (восприятие объема, расстояния между объектами, между наблюдателем и объектами) и динамическое зрение (восприятие деталей объектов при их движении относительно друг друга и/или относительно наблюдателя).

19.4.1. Структурно-функциональная характеристика системы зрения

Орган зрения (глаз) — парное подвижное сферическое образование (см. рис. 19.3), включающее не только рецепторы, но также часть проводникового отдела и вспомогательные структуры.

Характеристика органа зрения. Основные функциональные элементы глаза следующие.

Световоспринимающий аппарат (фоторецепторы и другие клетки сетчатки) обеспечивает восприятие квантов света, кодирование поступающей информации и передачу ее по афферентным путям зрительного нерва в ЦНС.

Оптическая система (слезная жидкость, роговица, водянистая влага, хрусталик, стекловидное тело) обеспечивает сбор (фоку-



Рис. 19.3. Орган зрения.

сирование) световых лучей на сетчатке и формирование в области центральной ямки перевернутого, уменьшенного изображения рассматриваемых зрительных объектов.

Глазодвигательный аппарат (наружные мышцы глазного яблока — четыре прямые и две косые, подниматель верхнего века и орбитальная мышца; внутренние мышцы глаза) обеспечивает необходимые для зрения фиксацию, поворот глаз и установку зрительных осей, а также аккомодацию зрения.

Защитно-вспомогательные органы (веки, ресницы, конъюнктива, слезный аппарат, фасции глазницы) обеспечивают увлажнение и питание роговицы, защиту глаз.

Система жизнеобеспечения структур глаза (кровообращение, выработка внутриглазной и слезной жидкостей, регуляция гидро- и гемодинамики).

Рецепторный отдел системы зрения состоит из 4 видов фоторецепторов: палочек и 3 видов колбочек. Рецепторный слой сетчатки прилежит к слою клеток пигментного эпителия (рис. 19.4). Всего в сетчатке выделяют 10 слоев, и кванты света могут достигнуть фоторецепторов, только пройдя через слои сетчатки, расположенные впереди от рецепторного слоя (за исключением области центральной ямки, где все эти слои «сдвинуты» и свет сразу попадает на колбочки, составляющие основу этой части сетчатки). В каждом глазу насчитывается око-

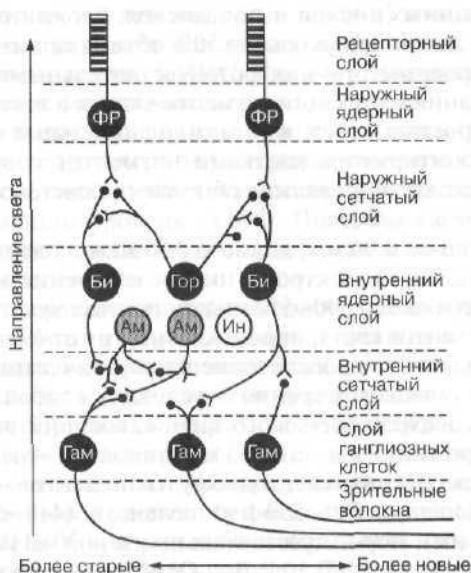


Рис. 19.4. Нейронная организация сетчатки (по W.D.Willis, 2004).

до 110–125 млн палочек и 6–7 млн колбочек, которые распределены по сетчатке неравномерно. Плотность упаковки колбочек в центральной ямке у человека достигает $200\,000/\text{мм}^2$. Такая плотная упаковка колбочек в центральной ямке обеспечивает высокое угловое разрешение (остроту зрения). Палочки распределены на периферии сетчатки, а в центральной ямке они не представлены. Палочками обеспечивается высокая световая чувствительность сетчатки при сумеречном зрении, но при этом не достигается высокая четкость изображения, присущая колбочковому — дневному зрению. Плотность расположения палочек наибольшая ближе к центру сетчатки ($40\text{--}60\,000/\text{мм}^2$), а по мере удаления от центра сетчатки на периферию она уменьшается. Клеточные элементы сетчатки удерживаются в устойчивом пространственном расположении благодаря расположенным между ними опорным глиальным элементам: астроцитам, волокнам Мюллера и др.

Характеристика фоторецепторов. *Фоторецепторы состоят из двух связанных между собой сегментов* — наружного и внутреннего с митохондриями, обеспечивающими образование АТФ; рибосомами и аппаратом Гольджи, в которых осуществляется синтез многих веществ. Наружный сегмент рецепторов погружен в слой пигментного эпителия сетчатки и выполняет функции поглощения квантов света и преобразования их энергии в рецепторный потенциал. Для выполнения этих функций наружный сегмент содержит около 900 замкнутых

плоских мембранных дисков и полудисков, уложенных подобно монетам в стопку, занимающую около 50% объема сегмента. Диски и полудиски со встроенными в них фоточувствительными белками образуются у основания наружного сегмента клеток в течение всей жизни со средней скоростью 1 диск в 40 мин, а дистальные части наружных сегментов фагоцитируются клетками пигментного эпителия. Таким образом, происходит постоянное обновление световоспринимающих структур палочек и колбочек.

Палочки — длина 0,06 мм; диаметр 2–5 мкм; содержат пигмент родопсин, поглощающий электромагнитное излучение в диапазоне 400–620 нм (максимум около 500–510 нм); пороговая чувствительность составляет 2–12 квантов света, пороговая энергия от $49 \cdot 10^{-19}$ Дж. Основные функции палочек — обеспечение периферического зрения, сумеречного (скотопического) зрения в условиях слабой освещенности, черно-белого или ахроматического зрения, восприятие движений.

Колбочки (три типа): длина 0,035 мм, диаметр 3–6 мкм. В каждой из 3 типов колбочек содержится по одному из пигментов — сине-голубому (диапазон поглощения 390–550 нм), зеленому (440–650 нм) и красному (500–760 нм); порог чувствительности — 30–110 квантов света, пороговая энергия — от $120 \cdot 10^{-19}$ Дж. Основные функции колбочек — обеспечение центрального зрения в условиях хорошей освещенности, остроты зрения, цветовосприятия (цветовое — хроматическое зрение). Когда яркость света невелика, функционируют и палочки, и колбочки, обеспечивая мезопическое зрение.

Важную роль для функционирования фоторецепторов имеют эпителиоциты пигментного слоя сетчатки, отростки которых окружают палочки и колбочки, обеспечивая их некоторые метаболические потребности и утилизацию разрушившихся фрагментов. Эпителиоциты содержат меланосомы — мембранные тельца с пигментом меланином, придающим этому слою черный цвет. Меланин поглощает поступающий к нему непоглощенный свет и, препятствуя его отражению и рассеиванию, способствует улучшению четкости зрительного восприятия. Эпителиоциты участвуют в светотемновой адаптации рецепторов.

Фотохимические процессы в рецепторах сетчатки. Пигменты фоторецепторов состоят из ретиналя (альдегид витамина А, 11-цис-изомер) и гликопротеида опсина. При поглощении квантов света в фоторецепторах протекает ряд событий, лежащих в основе световосприятия. 11-цис-ретиналь изомеризуется в транс-ретиналь, и белок родопсин переходит в активную форму — метародопсин II, который активирует внутриклеточный G-белок. Активированные этим белком последующие каскады биохимических реакций превращения приводят к закрытию части каналов для Na^+ и Ca^{2+} и снижению их входа в клетку, что сопровождается гиперполяризацией мембраны наружного сегмента, представляющей собой РП. РП вызывает снижение высвобождения из фоторецептора глутамата, посредством которого передается сигнал на

биполярные клетки (1-й вертикальный нейрон) и на горизонтальные клетки. При этом снижается активность тормозных клеток, что ведет к увеличению импульсации в ЦНС. Глутамат действует на постсинаптические мембраны биполярных клеток.

Открытие ионных каналов клеточной мембраны фоторецепторов для восстановления их исходной поляризации и способности ответить на следующий световой стимул осуществляется посредством превращений, повышающих уровень цГМФ. Поступающие в рецептор Na^+ и Ca^{2+} деполяризуют его мембрану, т.е. восстанавливают исходную поляризацию фоторецептора.

В условиях постоянного и равномерного освещения фотохимический распад пигментов и их ресинтез находятся в равновесии. При повышении освещенности распад пигментов увеличивается и преобладает над ресинтезом, вследствие чего чувствительность фоторецепторов уменьшается. При уменьшении освещенности ресинтез пигментов возрастает и превосходит их распад, что ведет к многократному увеличению светочувствительности фоторецепторов. Эти процессы лежат в основе светотемновой адаптации фоторецепторов. Световая адаптация осуществляется примерно за 60 с, а темновая проходит в несколько этапов и достигается к 30–60-й минуте. При недостатке в организме витаминов (А, В₁, В₂, С), особенно, витамина А или его предшественника β -каротина, может развиваться гемералопия («куриная слепота») — нарушение темновой адаптации, проявляющееся снижением ночного и сумеречного зрения.

Эпителиоциты пигментного слоя сетчатки участвуют в метаболизме, светотемновой адаптации фоторецепторов и утилизации их разрушившихся фрагментов.

Проводниковый отдел обеспечивает передачу и обработку зрительных сигналов от фоторецепторов.

Эти процессы начинаются на уровне синапсов фоторецепторов с биполярными и горизонтальными нейронами и идут в сетчатке в двух взаимосвязанных направлениях — горизонтальном и вертикальном. Горизонтальное направление представлено в основном на периферии сетчатки и обеспечивает восприятие и суммирование слабых сигналов, восприятие движений. Вертикальное направление (фоторецептор—биполярная клетка—ганглиозная клетка) представлено в центральной ямке и обеспечивает высокую остроту зрения. В обработке и передаче зрительных сигналов участвуют десятки типов нейронов сетчатки, используются различные нейромедиаторы, многие типы синаптических и клеточных рецепторов.

Клеточные рецепторы могут по-разному реагировать на одни и те же воздействия. Так, в биполярных нейронах off-типа представлены ионотропные глутаматные рецепторы, и их мембрана деполяризуется в темноте. Стимуляция глутаматом метаботропных глутаматных рецепторов дендритов биполярных нейронов on-типа ведет к закрытию

ионных каналов и гиперполяризации мембраны этих клеток в темноте и, наоборот, — к деполяризации на свету. Таким образом, оп-биполярные клетки активируются на свету, а off-клетки — в темноте. Биполярные клетки передают сигналы на ганглиозные клетки, а также на различные типы амакриновых клеток (см. рис. 19.4).

Обработанные сигналы *поступают к ганглиозным клеткам, на мембранах которых впервые в сетчатке возникают ПД*. Зрительная информация передается в ЦНС в виде нервных импульсов *по аксонам ганглиозных клеток, формирующим зрительный нерв*. Они реагируют на множество свойств зрительного объекта (освещенность и ее однородность, цвет, контрастность, ориентацию, смещение изображения и др.) генерацией потенциалов действия, в частоте и временном распределении которых кодируется вся зрительная информация. В центральной ямке каждая колбочка связана с одним биполяром, а он в свою очередь — с одной ганглиозной клеткой, и их рецептивные поля очень малы (3–10 мкм). К периферии от центра на один биполяр конвергирует множество палочек и/или несколько колбочек, а на ганглиозную клетку — множество биполярных. В результате на каждую ганглиозную клетку могут конвергировать сигналы от 140 палочек (а при малой освещенности — до 600) и/или от 6 колбочек. Эти особенности строения и связей нейронов объясняют высокую остроту зрения в центральной ямке и большую светочувствительность, но низкое разрешение на периферии сетчатки.

Распределение синаптических рецепторов на нейронах сетчатки организовано таким образом, что образуемые в сетчатке рецептивные поля по-разному реагируют на освещение: включение света (on) и его ослабление или выключение (off). Такая организация работы рецептивных полей биполярных и ганглиозных клеток сетчатки обеспечивает дифференцированную передачу информации в ЦНС по двум независимым нейронным каналам: через «on-систему», активируемую световой стимуляцией, и «off-систему», активируемую при уменьшении освещения.

В том же слое сетчатки, где расположены биполяры, находится еще два вида нейронов: горизонтальные и амакриновые (см. рис. 19.4). Они участвуют в суммации сигналов при конвергенции, регуляции взаимодействия между фоторецепторными клетками и биполярами (горизонтальные нейроны) или биполярными и ганглиозными нейронами (амакриновые клетки) за счет латерального торможения.

Проводниковый отдел вне сетчатки анатомически представлен зрительными нервами; после частичного перекреста их волокон (от внутренних носовых поверхностей сетчатки каждого глаза) — зрительными трактами и после латеральных коленчатых тел — зрительной лучистостью (см. рис. 19.2). Эти зрительные пути проводят афферентные сигналы к нейронам латеральных коленчатых тел, от которых их информация поступает к коре большого мозга. Часть зрительных

путей проводит сигналы от сетчатки к ретикулярной формации, к ядрам гипоталамуса (управление циркадианными биоритмами — сон/бодрствование, регуляция функций эндокринной и вегетативной нервной системы — прежде всего, ее симпатического отдела); к нейронам претектальной области и верхних холмиков четверохолмия (регуляции диаметра зрачка); к другим ядрам вегетативной нервной системы (аккомодация зрения); к ядрам III, IV и VI пар черепных нервов (регуляция движений глаз); к нейронам ядер вестибулярной системы и мозжечка (организация компенсаторных движений глаз при изменениях положения головы и тела в пространстве).

Корковый отдел системы зрения. Первичная сенсорная зона зрительной системы (стриарная кора) локализуется в затылочной области (поле 17), в ней представлена ретинотопическая карта зрительных полей (см. рис. 20.5). Она играет главную роль в формировании зрительных образов. Повреждение у человека затылочных долей вызывает слепоту. Название «стриарная кора» (полосатая кора) объясняется тем, что плотный пучок аксонов зрительной лучистости слоя 4 образует полосу. Вторичная сенсорная зона расположена в экстрастриарной (за пределами) первичной зрительной коры (поле 17 по Бродману). Зрительная кора на каждой стороне мозга получает сигналы от ипсилатеральных половин сетчатки обоих глаз и контралатеральных половин полей зрения (см. рис. 19.2). В коре осуществляется слияние изображений от сетчатки обоих глаз в единое целое, что улучшает восприятие глубины пространства. Функциями зрительной коры являются обнаружение зрительного стимула, определение его формы, локализации в пространстве, контраста, размеров, цвета, направления движения и формирование зрительного образа. Восприятие других параметров трехмерного мира осуществляется при участии экстрастриарных областей зрительной коры (поля 18 и 19), теменной (поле 7), лобной (поля 6 и 8) и других отделов коры большого мозга. Совместная работа первичной зрительной и перечисленных областей коры большого мозга обеспечивает распознавание зрительных объектов, зрительное внимание, выполнение целенаправленных действий под зрительным контролем и осуществление других процессов.

Изучение путей передачи сигналов на разных уровнях зрительного анализатора проводят с помощью регистрации электроретинограммы, вызванных зрительных потенциалов ЭЭГ и другими методами.

19.4.2. Механизмы, обеспечивающие ясное зрение в различных условиях

В условиях изменения освещенности ясное зрение обеспечивают несколько механизмов.

Темновая и световая адаптации являются главными из них, они осуществляются с помощью *фотохимических процессов* — расщепление зрительных пигментов в колбочках и палочках на свету и их

ресинтез в темноте (изменение положения меланосом в клетках пигментного слоя). Во время темновой адаптации *увеличиваются также функциональные размеры рецептивных полей биполярных и ганглиозных клеток*. ЦНС контролирует эти процессы через регуляцию активности нейронов сетчатки.

Зрачковый рефлекс может изменять интенсивность светового потока, попадающего на сетчатку, в 30 раз. Это реализуется путем изменения диаметра зрачка в диапазоне 1,5–8,0 мм. При увеличении освещенности и рассматривании близко расположенных предметов происходит сужение зрачка (миоз) за счет сокращения мышечного сфинктера. Последний (см. рис. 19.2) получает парасимпатическую иннервацию, подобно цилиарной мышце. При уменьшении освещенности, при эмоциональных реакциях напряжения, связанных с повышением тонуса симпатического отдела нервной системы, при психическом возбуждении происходит расширение зрачка (мидриаз) за счет сокращения мышцы-дилататора. Последняя получает симпатическую иннервацию от нейронов спинного мозга (C_8-T_2) через верхний шейный симпатический узел. Регуляция функции дилататора происходит с помощью супрануклеарного гипоталамического центра, который посредством ретикулярной формации связан с симпатическим цилиарно-спинальным центром, расположенным в сегментах C_8-T_2 . Сокращение дилататора вызывается стимуляцией α_1 -адренорецепторов миоцитов нейромедиатором норадреналином.

Некоторую роль *играет защитный рефлекс смыкания век*, который осуществляется при воздействиях сверхярких стимулов и внезапной сильной засветке сетчатки. Структурами рефлекса являются афферентные связи сетчатки с подкорковыми зрительными центрами и нейронами двигательных ядер лицевого нерва, иннервирующих круговую мышцу глаза.

Рассматриванию разноудаленных от наблюдателя объектов способствуют следующие механизмы.

Аккомодация — главный механизм, обеспечивающий ясное видение объектов на разном удалении, состоит в сохранении фокусировки изображения рассматриваемого предмета на сетчатке за счет изменения кривизны хрусталика и его преломляющей силы.

У взрослого человека хрусталик представляет собой прозрачное эластичное бессосудистое тело в форме двояковыпуклой (собирающей) линзы диаметром 9–10 мм и толщиной в центре 3,6–5,0 мм (в зависимости от аккомодации). Радиус кривизны передней его поверхности при рассматривании объектов, расположенных на расстоянии более 6 м, равен 10 мм, задней — 6 мм (при максимальной аккомодации по 5,3 мм на обеих поверхностях). Соответственно, преломляющая сила хрусталика (по Гультранду) составляет в первом случае 19,1 диоптрии (Д), а во втором — 33,1 Д. Степень аккомодации при этом составляет 14 Д (33,1–19,1) и с возрастом уменьшается (в 10 лет —

14 Д, в 20 — 10 Д, 40 — 5 Д, 60 — 1 Д) за счет снижения эластичности хрусталика. При этом ближайшая точка четкого видения постепенно отодвигается от глаза с 7 см в 10 лет до 1 м к 60 годам. Такое возрастное изменение зрения называется *пресбиопией* (*возрастной гиперметропией*), оно требует обязательной коррекции очками с собирающими (двояковыпуклыми) линзами для зрения вблизи.

Хрусталик заключен в капсулу, которая по краям переходит в фиксирующую его циннову связку. Последняя соединена с ресничной (цилиарной) мышцей. При сокращении ресничной мышцы натяжение цинновой связки уменьшается, и хрусталик за счет своей эластичности (упругости) становится более выпуклым. Преломляющая сила хрусталика увеличивается, глаз настраивается на видение близко расположенных предметов. Когда человек смотрит вдаль, ресничная мышца расслаблена, циннова связка натянута, что приводит к натяжению капсулы хрусталика, его уплощению и снижению преломляющей силы.

Иннервируется цилиарная мышца волокнами парасимпатической ветви III пары черепных нервов, начинающимися от нейронов ядра Якубовича—Эдингера—Вестфала и прерывающимися в цилиарном ганглии (см. рис. 19.2). Стимуляция мускариновых (M_3) холинорецепторов цилиарных мышц ацетилхолином, высвобождаемым при повышении активности нейронов парасимпатического ядра, вызывает сокращение этих мышц. Адекватным стимулом для изменения степени аккомодации является нечеткость изображения на сетчатке (ретинальный рефлекс).

Суммарная преломляющая сила оптического аппарата глаза складывается из преломляющей силы роговицы и хрусталика и выражается в диоптриях. Одна диоптрия соответствует преломляющей силе линзы, главное фокусное расстояние (F) которой в воздухе равно 1 м ($D = 1/F$). Суммарная преломляющая сила оптического аппарата глаза при рассматривании далеких объектов близка к 60,0 Д и называется рефракцией. При нормальной рефракции глаза лучи от далеко расположенных предметов после прохождения через оптический аппарат глаза собираются в фокусе в центральной ямке сетчатки.

Нормальная рефракция называется эмметропией (см. рис. 19.5). Однако нередко встречаются и аномалии рефракции глаза, при этом чаще других — миопия.

Миопия (близорукость) — рефракция глаза, при которой лучи от предмета после прохождения через оптический аппарат фокусируются не на сетчатке, а впереди нее (см. рис. 19.5). Это нарушение рефракции может быть связано с большой суммарной преломляющей силой глаза или с большой длиной глазного яблока. При миопии близко расположенные предметы видны хорошо, а отдаленные — хуже. Для коррекции зрения применяют очки с двояковогнутыми (рассеивающими) линзами.

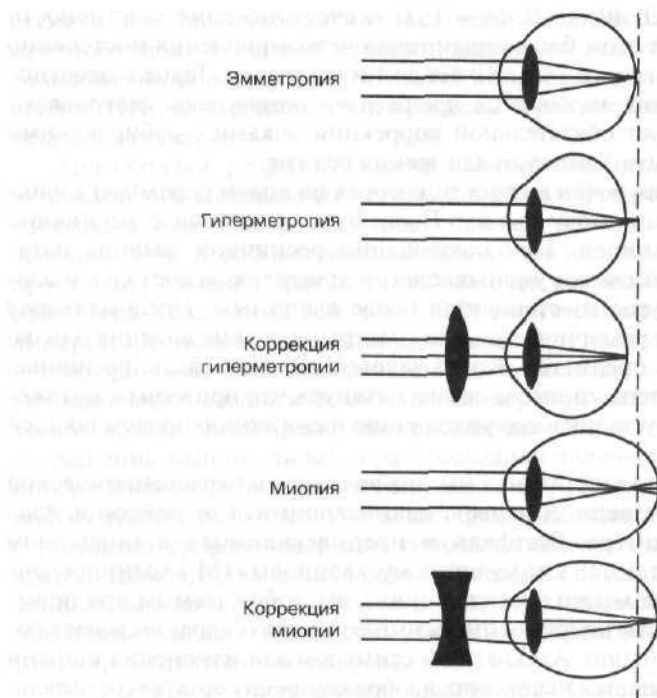


Рис. 19.5. Виды рефракции и линзы для коррекции ее нарушений.
(ход лучей через преломляющие среды глаза).

Гиперметропия (дальнозоркость) — рефракция глаза, при которой лучи от далеко расположенных предметов в силу слабой преломляющей способности глаза (например, у людей старше 40 лет) или при малой длине глазного яблока фокусируются за сетчаткой (рис. 19.5). При гиперметропии нечеткость зрения возникает при рассмотрении близко расположенных предметов. Для ее коррекции применяют двояковыпуклые линзы.

Астигматизм — нарушение рефракции глаза, обусловленное различной кривизной роговицы и/или хрусталика в разных меридианах. При этом преломляемый световой пучок, идущий от точечного источника, невозможно собрать в одной точке (фокусе), и поэтому предметы воспринимаются искаженными. Для его коррекции используют цилиндрические линзы.

Рефрактогенез и миопия. Исследования механизмов формирования рефракции и ее нарушений показали, что в этих процессах имеет значение наследственность, характер роста и развития ребенка, а также зрительная нагрузка у детей и подростков. Это позволило Эрисману ввести термин «школьная близорукость».

Большинство новорожденных являются гиперметропами (имеют глазное яблоко малых размеров). Нечеткость изображения окружающих предметов на сетчатке поддерживает активным безусловный ретикулярный рефлекс, который постоянно стимулирует напряжение аккомодации. Принято считать, что она и является активным пусковым фактором рефрактогенеза — постепенного увеличения рефракции в процессе роста глазного яблока, заканчивающегося к 8—11 годам.

Профилактика близорукости у детей зависит от активных действий родителей и врачей, основанных на знании физиологии и гигиены зрения и направленных на то, чтобы научить детей использованию зрения при минимальной его аккомодации. Для этого необходимо соблюдение следующих условий: 1) достаточное (но не избыточное) освещение рабочего места; 2) расположение источника света слева, в крайнем случае спереди (для правшей), чтобы хорошо освещать всю рабочую поверхность; 3) расстояние до объекта при работе вблизи должно быть не меньше 33 см, что достигается при правильной посадке за столом на стуле (мебель должна соответствовать росту ребенка), и чего практически никогда не удастся достичь при чтении лежа; 4) через каждые полчаса зрительной работы необходим отдых, который достигается переводом взора на далеко расположенные объекты или закрытием глаз на 3—5 мин (во время отдыха полезно подвигаться, хотя бы походить по комнате); 5) совершенно необходимы адекватная физическая нагрузка в соответствии с возрастом, постоянный контроль за зрительной нагрузкой у детей и подростков, а также профилактика зрительного утомления у взрослых; 6) постоянное наблюдение за состоянием зрительного анализатора у детей и взрослых со стороны офтальмологов.

Вергентные движения глаз, при которых происходит конвергенция (сведение) зрительных осей, в случае рассматривания близко расположенных объектов, и дивергенция (разведение) их при удалении объекта также способствуют ясному видению разноудаленных предметов. Это обеспечивает удержание изображения объекта в центре желтого пятна.

Ясному зрению в этих условиях способствует также реакция зрачков, происходящая синхронно с движением глаз. При рассматривании близко расположенных объектов наряду со сведением (конвергенцией) зрительных осей происходит сужение зрачков — *конвергентная реакция*, при рассматривании далеко расположенных объектов происходит расширение зрачков, что также способствует ясному зрению. Эта рефлекторная реакция зрачков запускается проприоцептивными импульсами от сокращающихся внутренних прямых мышц глаза. Сужение зрачка способствует уменьшению искажения изображения на сетчатке, вызываемого сферической аберрацией. Последняя заключается в том, что периферические части хрусталика, т.е. линзы, сильнее отклоняют лучи. Поэтому изображение на сетчатке при большом

диаметре зрачка становится менее четким. Конвергентная реакция сужения зрачков устраняет участие периферических частей роговицы и хрусталика в построении изображения, что также уменьшает искажение изображения на сетчатке.

Улучшает восприятие *разноудаленных предметов* бинокулярное зрение, которое формируется в процессе опыта на основе механизмов зрительной коры, обеспечивающих слияние изображений от обеих сетчаток в единое целое. Формирование бинокулярного зрения обеспечивается также функционированием механизмов фиксации взора, синхронизации движений обоих глаз. «Вычисление» зрительной системой объемной формы и расположения объектов по глубине улучшается вследствие явления относительной диспаратности (расхождения) — небольшого различия в изображении объектов на корреспондирующих (соответствующих) участках сетчаток левого и правого глаза, поскольку они всегда видят один и тот же объект под различными углами. Единый объемный бинокулярный образ объектов возникает в мозге человека в результате слияния сетчаточных изображений (фузии) и интегрирования информации, поступающей от корреспондирующих участков сетчаток обоих глаз в корковые отделы зрения. Если диспаратность достаточно велика и изображение объекта попадает за пределы зоны Панума (область сетчатки радиусом $12-16^\circ$ от центральной ямки) на некорреспондирующие участки сетчатки, то наблюдается двоение предметов.

Зрительное восприятие крупных объектов и их деталей обеспечивается за счет центрального и периферического зрения и произвольного движения глаз при переводе взора с одной точки объекта на другую. Каждый объект ограничен в пространстве плоскостями, границей которых являются линии, состоящие из точек.

Наиболее тонкая оценка *мелких деталей предмета обеспечивается в том случае, если его изображение попадает в центральную ямку сетчатки глаза, обеспечивающую наибольшую остроту зрения (центральное зрение)*. Острота зрения является количественной характеристикой центрального зрения и определяется наименьшим углом зрения, при котором глаз еще способен раздельно воспринимать две светящиеся точки. В норме он составляет 1 минуту. Острота зрения такого глаза принята за единицу. Острота зрения зависит от средовых условий зрения (освещенности предмета, расстояния до него, прозрачности воздуха), от функционального состояния зрительного анализатора (оптического аппарата глаза, функционального состояния сетчатки, проводникового и центрального отделов зрительного анализатора). Для исследования остроты зрения используются оптометрические таблицы («для дали» и «для близости»), состоящие из рядов уменьшающихся оптопиков (букв, цифр, колец Ландольта, картинок), детали которых (по предложению Snellen G., 1862) воспринимаются под углом зрения в 1 минуту, а весь оптотип под углом зрения 5 минут с определенных расстояний, указанных слева от каждого ряда.

Совокупность точек углового пространства, одновременно воспринимаемых при фиксированном взоре, получила название «поле зрения». Различают отдельно поля зрения правого и левого глаза, а также общее поле зрения для обоих глаз. В норме у взрослых людей границы монокулярного поля зрения для объекта белого цвета составляют: снаружи 90° , кнутри — 55° , кверху — 55° , книзу — 60° . Допустимы индивидуальные колебания в пределах $5-10^\circ$. У детей дошкольного возраста границы поля зрения на 10° уже, чем у взрослых. Хроматические поля зрения уже, чем ахроматические, и по ширине они располагаются в следующей последовательности: белый > синий > красный > зеленый (см. рис. 19.2). Это объясняется особенностями расположения палочек и разных типов колбочек в сетчатке. Величина хроматических и ахроматических полей зрения изменяется в зависимости от освещенности вследствие наличия у глаза контрастной чувствительности.

При рассматривании движущегося объекта ясному зрению способствуют содружественные движения глаз.

Произвольные движения глаз со скоростью движения объекта, влево, вправо, вверх, вниз, что осуществляется благодаря содружественной деятельности глазодвигательных мышц.

Плавные произвольные следящие движения глаз за перемещающимся в поле зрения объектом, обеспечивающие совмещение изображения на сетчатке с центральной ямкой. Если изображение смещается на край ямки, срабатывает *фиксационный рефлекс* — *непроизвольные быстрые, скачкообразные мелкие движения — саккады*, обеспечивающие коррекцию совмещения изображения на сетчатке с центральной ямкой.

При оценке неподвижного объекта и фиксации взора предотвращается адаптация фоторецепторов с помощью саккадических движений глаз — быстрых произвольных постоянных содружественных, совершаемых с большой скоростью и превращающих постоянный раздражитель в прерывистый, так как световые лучи быстро смещаются от одних рецепторов сетчатки к другим, поэтому не успевает произойти их адаптация.

Если заблокировать эти движения глаз, то окружающий мир, вследствие адаптации рецепторов сетчатки, станет трудно различимым, каким он является, например, у лягушки. Глаза лягушки неподвижны, поэтому она хорошо различает только движущиеся предметы, например бабочек. Именно поэтому она приближается к змее, которая постоянно выбрасывает наружу свой язык. Находящуюся в состоянии неподвижности змею лягушка различает плохо, а ее движущийся язык принимает за летающую бабочку. При нарушении саккадических движений глаз, например их содружественности, при появлении нистагма может наблюдаться ухудшение зрения.

При смещении взора с одной детали неподвижного объекта на другую и при чтении используются плавные произвольные движения глаз.

Непосредственное управление наружными мышцами глаз осуществляется α -мотонейронами ядер III (глазодвигательный), IV (блоковый), VI (отводящий) пар черепных нервов, являющихся «общим конечным путем» для всех надъядерных центров головного мозга, принимающих участие в регуляции движений глаз (см. рис. 19.2). Активность мотонейронов глазодвигательных ядер непосредственно контролируется нейронами центров горизонтального (варолиев мост) и вертикального (средний мозг) взоров. Рефлекторные и произвольные движения глаз находятся под контролем центров, расположенных в различных областях мозга — претектальной области, верхних бугорках четверохолмия, зрительной, теменной, лобной областях коры, вестибулярных ядрах, мозжечке.

Зрительный анализатор имеет также механизм для различения длинны световых электромагнитных волн — цветовое зрение.

19.4.3. Цветовое зрение, зрительные контрасты

Цветовое (хроматическое) зрение — это способность зрительного анализатора дифференцировать электромагнитные световые волны по их длине с формированием ощущения цвета. Каждый цвет имеет три характеристики — тон, насыщенность и яркость (светлоту).

Цветовой тон определяется длиной волны чистого спектрального цвета, с которым схож рассматриваемый цвет, насыщенность обеспечивается содержанием в нем чистого тона, а яркость зависит от примеси белого.

Все многообразие цветовых оттенков возникает в результате смещения семи чистых тонов спектра. Последние в свою очередь образуются из трех основных чистых цветов (тонов) — красного (700 нм), зеленого (546 нм) и синего (435 нм). Ощущение цвета связано с освещенностью. По мере ее уменьшения прежде всего перестают различаться красные цвета, позднее всего — синие и фиолетовые. Согласно трехкомпонентной теории цветовосприятия Ломоносова—Юнга—Гельмгольца—Лазарева в сетчатке имеются три вида колбочек, каждый из которых содержит специфический светочувствительный пигмент и обладает максимальной чувствительностью к одному из трех основных чистых цветов. Комбинации возбуждения различных колбочек приводят к ощущению различных цветов и оттенков. Их равномерное возбуждение дает ощущение белого цвета. Наличие трех видов колбочек для нормального цветовосприятия (трихромазии) хорошо подтверждается и клинически. Так, отсутствие колбочек сопровождается моно- или ахромазией (полная цветовая слепота), а недостаток одного из видов колбочек — частичной цветовой слепотой (цветоаномалией) соответствующего вида. Протанопия (протаномалия, дальтонизм) — слепота на красный свет, описана в 1794 г. физиком Дж.Дальтоном. Дейтеранопия (дейтераномалия) — невосприятие зеленого, самая частая цветоаномалия, составляющая до

75% случаев дихромазии. *Тританопия* (тританомалия) — цветовая слепота на фиолетовый цвет и дефектное зрение на синий и желтый. Цветаномалии чаще встречаются среди мужчин (у 8—10%), чем у женщин (0,5%), и связаны с отсутствием определенных генов в половой непарной X-хромосоме.

Трехкомпонентная теория цветовосприятия рецепторного уровня хорошо согласуется и дополняется цветооппонентной теорией Э. Геринга, приложимой к проводниковому и центральному отделам зрительного анализатора. Ее суть заключается в наличии анатомических специфических нейронных механизмов, связывающих попарно красный и зеленый, желтый и синий, а также черный и белый цвета. Цветовые ощущения связаны не только со спектральным составом излучений, но и с особенностями организации рецептивных полей биполяров и ганглиозных клеток, их включением и/или исключением при попадании световых волн в центр и/или на периферию рецептивного поля и, в конечном итоге, субъективным формированием оттенков цвета в зрительной коре. Следует отметить, что наряду со световой и темновой адаптацией существует и цветовая адаптация, наиболее выраженная при действии света в диапазоне сине-фиолетовых волн.

Исследование цветового зрения у здорового человека имеет большое значение при профотборе для работы в условиях цветовой сигнализации, прежде всего на транспорте. Не менее важно хорошее *цветовое зрение в работе врача-стоматолога* (для правильной диагностики ряда заболеваний, эстетической стоматологии). Исследуется цветовое зрение с помощью приборов (аномалоскопов) и таблиц. Среди последних наибольшее признание получили таблицы Рабкина.

Восприятие цвета имеет не только эстетическое, но и чисто физиологическое значение. Цветовое окружение оказывает на человека существенное психофизиологическое воздействие: кратковременно возбуждающее, но быстро утомляющее — красный цвет; длительно тонизирующее и освежающее — зеленый; успокаивающее — голубой и другие оттенки. Это должно учитываться одновременно с другими гигиеническими требованиями при организации различных видов деятельности и отдыха, а также может быть использовано с лечебными целями.

Зрительный контраст — это измененное восприятие объекта в зависимости от окружающего светового или цветового фона. Выделяют световые и цветовые контрасты, которые могут быть одновременными или последовательными. Если рассматривать серый цвет на синем фоне, то он кажется желтоватым, а на красном фоне тот же серый цвет приобретает зеленоватый оттенок (одновременные цветовые контрасты). Последовательный контраст наблюдается при переводе взгляда с цветового фона на белый. При переводе взора, например, с красного предмета на белый последний воспринимается с зеленоватым оттен-

ком. Световой контраст встречается при рассматривании черно-белых предметов — например, серый круг на белом фоне выглядит черным, на черном фоне — светлым.

19.5. СИСТЕМА СЛУХА

Эта сенсорная система воспринимает звук — механические колебания среды в диапазоне от 20 до 22000 Гц. С помощью восприятия звуков слуховым анализатором человек ориентируется в окружающей среде, формирует соответствующие поведенческие реакции, например, оборонительные или пищедобывательные. Слуховой анализатор является необходимым компонентом средств общения, познания, приспособления к окружающей среде. При полном исключении звукового раздражения в сурдокамере у слышащего человека через 6–7 дней могут развиваться расстройства психической деятельности, галлюцинации.

Характеристика звуковых волн.

Одной из характеристик звуковых волн, определяющей их слуховое восприятие, является высота звука. Колебания в гармонической (синусоидальной) звуковой волне воспринимаются человеческим ухом как музыкальный тон. Колебания высокой частоты — это звуки высокого тона, колебания низкой частоты — звуки низкого тона. Звуки, издаваемые музыкальными инструментами, а также звуки человеческого голоса могут сильно различаться по высоте тона и по диапазону частот. Так, например, диапазон наиболее низкого мужского голоса — баса — находится в пределах 80–400 Гц, а диапазон высокого женского голоса (сопрано) — от 250 до 1050 Гц. Колебания, частота которых ниже 20 Гц (инфразвуки) и выше 20 000 Гц (ультразвуки), человеком субъективно не ощущаются.

Воспринимаемые звуки различаются также по громкости: от порога слышимости (порядка 10^{-10} атм.) до болевого порога (10^{-4} атм.). Единицей измерения громкости звука является бел, в практике обычно используется децибел (дБ), т.е. 0,1 бела. Ощущения громкости определяются взаимоотношением силы и высоты звука. Максимальная чувствительность слухового анализатора соответствует диапазону «речевой зоны» (1000–3000 Гц). В этих пределах воспринимаются звуки менее 0,001 бара ($\sim 10^{-8}$ части нормального атмосферного давления). Такие свойства слухового анализатора необходимо учитывать при настройке выходных параметров аудиотехники.

Человек различает звуки также по тембру («окраске»). Тембр звукового сигнала зависит от спектра, т.е. от состава дополнительных частот (обертонов), которые сопровождают основной тон. По тембру можно различить звуки одинаковой высоты и громкости, на чем основано узнавание людей по голосу.

Рассмотрим функциональное значение различных структурных элементов акустической сенсорной системы.

Периферический отдел системы слуха — ухо.

Наружное ухо выполняет роль рупора, который обеспечивает улавливание звуков, концентрацию их в направлении барабанной перепонки. Кроме того, структуры наружного уха выполняют защитную функцию, охраняя барабанную перепонку от механических и температурных воздействий внешней среды, тем самым повышая надежность слухового анализатора.

Среднее ухо (рис. 19.6, А) состоит из заполненной воздухом барабанной полости, находящихся в ней слуховых косточек и слуховой (евстахиевой) трубы, а также ячеек сосцевидного отростка. От наружного слухового прохода среднее ухо отделено мембраной — барабанной перепонкой. Рукоятка молоточка вплетена в барабанную перепонку, другой его конец образует суставную поверхность с наковальней, которая, в свою очередь, сочленена со стремечком. Стремечко прилегает к мембране овального окна. Площадь барабанной перепонки ($\sim 60 \text{ мм}^2$) значительно больше площади овального окна ($3,2 \text{ мм}^2$), благодаря чему происходит усиление давления звуковых волн на мембрану овального окна более чем в 20 раз.

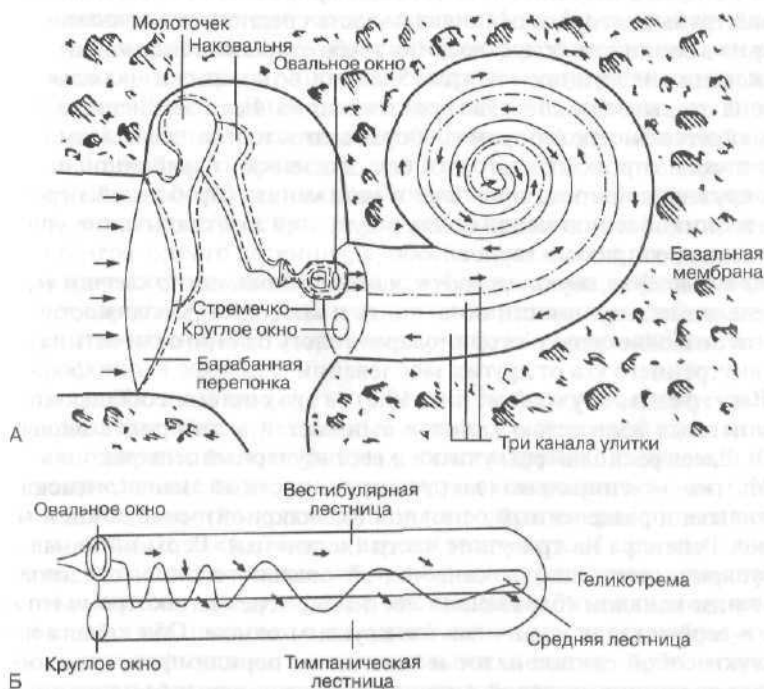


Рис. 19.6. Каналы улитки. А — среднее и внутреннее ухо в разрезе (по П.Линдсею и Д.Норманну, 1974). Б — распространение звуковых колебаний в улитке.

Интенсивность звукового давления может быть не только увеличена, но и ослаблена благодаря защитному рефлекторному механизму аккомодации, который выражается в напряжении *m. stapedius* (мышцы, которая оттягивает стремечко от овального окна) и *m. tensor tympani* (мышцы, напрягающей барабанную перепонку). Степень сокращения этих мышц зависит от интенсивности звуковых колебаний. Сильные звуки уже через 80–100 мс активируют напряжение мышц, предохраняя тем самым рецепторный аппарат внутреннего уха от чрезмерного возбуждения и разрушения. Благодаря аккомодации человек сохраняет способность различать звуки речевого диапазона даже в зашумленных условиях. Этот механизм не успевает срабатывать в ответ на короткие сильные раздражения (взрыв, выстрел). Сокращение обеих мышц барабанной полости осуществляется по механизму безусловного рефлекса, который замыкается на уровне стволовых отделов мозга. Рефлекторное сокращение *m. stapedius* и *m. tensor tympani* возникает и при интенсивной мышечной нагрузке (тренировке у спортсменов).

В барабанной полости поддерживается давление, равное атмосферному: во время глотания или зевания открывается отверстие евстахиевой трубы, которая соединяет полость среднего уха с носоглоткой. В норме в состоянии бодрствования труба открывается каждую минуту, при жевании и глотании — каждые 5 секунд, во время сна — каждые 5 минут, она открывается также во время жевания. Если же внешнее давление меняется быстро (во время набора высоты или снижения самолета), а глотания не происходит, то разность давлений в барабанной полости и в окружающей среде приводит к натяжению барабанной перепонки и возникновению неприятных ощущений («закладывание ушей»), снижению восприятия звуков.

Кроме воздуха, звуки проводятся непосредственно по костям черепа. Определение сохранности воздушной и костной проводимости у пациента позволяет врачу-оториноларингологу быстро отличить патологию внутреннего уха от других заболеваний.

Внутреннее ухо (см. рис. 19.6) — это система сообщающихся, заполненных жидкостью каналов и полостей в лабиринте височной кости. Здесь расположены улитка и вестибулярный аппарат.

Улитка — спирально закрученный костный канал, имеющий 2,5 завитка и разделенный основной (базиллярной) мембраной и мембраной Рейснера на три узкие части (лестницы). Верхний канал (вестибулярная лестница) начинается от овального окна, соединяется с нижним каналом (барабанная лестница) через геликотрему (отверстие в вертушке) и заканчивается круглым окном. Оба канала представляют собой единое целое и заполнены перилимфой, сходной по составу со спинномозговой жидкостью. Между верхним и нижним каналами находится средний (перепончатый канал улитки). Он изолирован и заполнен эндолимфой. Внутри среднего канала на базиллярной

мембране расположен собственно звуковоспринимающий аппарат — кортиева орган с рецепторными клетками — периферический отдел слухового анализатора. Звуковые колебания передаются от стремечка на овальное окно, а оттуда они сообщаются перилимфе. Колебания перилимфы, в свою очередь, распространяются на базилярную мембрану, ширина которой минимальна вблизи овального окна — 0,04 мм и максимальна у геликотремы — 0,5 мм.

Слуховые рецепторы — *волосковые клетки кортиева органа улитки* — *вторичные механорецепторы*. Они представлены двумя типами клеток: внутренними и наружными. У человека приблизительно 3500 внутренних и 12 000 наружных волосковых клеток. На каждой клетке расположено около 100 соединенных между собой волосков (стереоцилий).

Стереоцилии рецепторных клеток, в свою очередь, пронизывают покровную мембрану кортиева органа. Один край ее сливается с лимбом, второй свободен. Колебания базилярной мембраны с волосковыми клетками приводят к деформации волосков, что ведет к развитию рецепторного потенциала.

Рецепторный потенциал в волосковых клетках возникает в результате деформации стереоцилий, что ведет к открыванию на их верхушках механочувствительных каналов. Ионы K^+ , содержание которых в эндолимфе больше, чем в рецепторной клетке, проникают в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам и деполаризуют ее. Рецепторный потенциал ведет к выделению медиатора в базальной части волосковых клеток, синаптически связанной с дендритами нейронов спирального ганглия. Полагают, что медиатором этих синапсов служит глутамат, который действует на окончание дендрита — постсинаптическую мембрану и инициирует формирование на ней генераторного потенциала, обеспечивающего с помощью своего электрического поля возникновение потенциала действия в окончании дендрита. Кроме рецепторного потенциала при действии звуков в улитке можно зарегистрировать также микрофонный потенциал и микрофонный эффект.

Микрофонный эффект улитки был получен в эксперименте на кошках. Электроды, введенные в улитку, соединяли с усилителем и громкоговорителем, который находился в другом помещении. Слова, произнесенные возле уха животного экспериментатором, можно было услышать из громкоговорителя благодаря микрофонным потенциалам, которые также можно зарегистрировать. Их происхождение является следствием взаимодействия рецепторных потенциалов волосковых клеток, генераторных потенциалов и, по-видимому, потенциалов действия нервных окончаний слухового нерва, образующих синапсы с рецепторными, т.е. волосковыми клетками кортиева органа. Частота микрофонных потенциалов соответствует частоте звуковых колебаний, а амплитуда в определенных пределах пропорциональна интенсивности звуков, которые вызывают микрофонный эффект.

Проводниковый отдел системы слуха.

Первый нейрон проводникового отдела системы слуха — биполярный, расположен в спиральном ганглии улитки, его дендрит синаптически связан с волосковыми рецепторными клетками кортиевого органа. Примечательно, что около 90% синапсов чувствительной порции слухового нерва приходится на внутренние волосковые клетки, несмотря на то, что их почти в 4 раза меньше, чем наружных.

Под действием медиатора в постсинаптической мембране развивается генераторный потенциал, который за счет электрического поля обеспечивает возникновение потенциала действия в первом перехвате Ранвье в волокнах слухового нерва. Частота импульсов при этом вариabельна и зависит от высоты звука, но никогда не превышает 1000 Гц. При действии более высоких тонов частота импульсов в нервных волокнах не возрастает, так как 1000 имп./с — это почти максимально возможная частота генерации импульсов в волокнах любого нерва.

Тело второго нейрона проводникового отдела слухового анализатора расположено в ядрах кохлеарного комплекса продолговатого мозга.

Аксоны вторых нейронов после частичного перекреста волокон идут в медиальное коленчатое тело метаталамуса, где опять происходит переключение (третий нейрон), отсюда возбуждение поступает в кору большого мозга (к четвертому нейрону пути).

В нижних буграх четверохолмия располагаются центры рефлекторных двигательных реакций, возникающих в ответ на звуковые раздражители.

Корковый отдел системы слуха находится в верхней части височной доли коры большого мозга. Различают первичную (41-е и 42-е поля по Бродману) и вторичную слуховую кору (поля 21, 22 верхней височной извилины). Нервные импульсы от медиального коленчатого тела, в основном, направляются в первичную слуховую кору, а вторичная кора может активироваться как афферентными влияниями таламуса, так и импульсами, которые формируются в первичной коре.

Регуляция деятельности системы. От всех уровней проводникового отдела, а также слуховой коры отходят нисходящие тормозные пути, влияние которых распространяется на нижележащие отделы слухового анализатора, включая и сами волосковые клетки кортиевого органа. В частности, электрическое раздражение структур нижней оливы снижает восприятие интенсивности звука на 15–20 дБ.

Благодаря нисходящим тормозным влияниям человек, прислушиваясь, способен выделять из полифонии оркестра звучание лишь одного инструмента.

Слуховая адаптация — это изменение слуховой чувствительности в процессе действия звука. Она определяется изменениями функционального состояния всех отделов слуховой сенсорной системы и включает в себя и аккомодацию (усиление натяжения барабанной

перепонки при сильном звуке), и нисходящие тормозные влияния. Ухо, адаптированное к тишине, обладает более высокой чувствительностью к звуковым раздражениям (слуховая сенситизация). При длительном непрерывном прослушивании слуховая чувствительность снижается. В слуховой адаптации большую роль играет ретикулярная формация. Под влиянием ретикулярной формации происходит изменение активности проводникового и коркового отделов анализатора, центробежные влияния регулируют чувствительность волосковых клеток, изменяя уровень их «настройки» на восприятие звука.

Механизм различения высоты звуков. Характер и локализация колебаний базилярной мембраны меняются в зависимости от частоты звука. Так, звуки низкой частоты приводят в колебательные движения всю мембрану, но особенно сильно — в области, ближайшей к геликотреме (верхний отдел улитки, где волокна основной мембраны более длинные). С увеличением частоты колебаний звуковых волн выше 400 Гц максимальная амплитуда основной мембраны смещается к нижней части улитки (ближе к овальному окну), где расположены более короткие волокна. При этом частота возникающих в слуховом нерве ПД не возрастает. Характер импульсации меняется в соответствии с местом наиболее интенсивных колебаний базилярной мембраны (теория места). Первичная слуховая кора также топографически поделена на области, которые отвечают за восприятие звуков различной высоты: низкочастотные звуки воспринимаются передними отделами височной коры. Нейроны задних отделов слуховой коры воспринимают информацию о высокочастотных колебаниях. Таким способом осуществляется пространственное кодирование высоты звуковых сигналов, частота которых выше 400 Гц, что согласуется с резонансной теорией Гельмгольца.

При действии тонов до 400 Гц кроме пространственного кодирования происходит еще и временное (частотное) кодирование, при котором информация передается также по определенным волокнам слухового нерва, но в виде залпов, частота следования которых повторяет частоту звуковых колебаний.

Правомерность этого положения подтверждается результатами протезирования внутреннего уха человека (кохлеарная имплантация), когда раздражающие электроды вживляют в барабанную лестницу в соответствии с частотной организацией улитки: около овального окна — высокочастотные, а вблизи геликотремы — низкочастотные. Таким образом, звуковые колебания, которые преобразуются с помощью устройства, подаются на соответствующие рецептивные поля улитки.

Механизмы различения силы звука. Известны два основных механизма различения силы звуковых колебаний:

во-первых, с увеличением силы звука увеличивается амплитуда колебаний мембраны, что ведет к возрастанию амплитуды рецепторных потенциалов и, следовательно, частоты потенциалов действия, распространяющихся по слуховому нерву в корковый отдел анализатора.

Во-вторых, чем звук сильнее, тем больше площадь колеблющейся мембраны, и соответственно, большее число волосковых клеток (как внутренних, так и наружных) будет одновременно вовлечено в колебательный процесс. Увеличение рецептивного поля приводит к пространственной суммации в ЦНС.

В-третьих, вовлекаются в возбуждение менее возбудимые и более глубоко расположенные в кортиевом органе рецепторы.

Определение локализации источника звука возможно с помощью бинаурального слуха — способности слышать одновременно двумя ушами. Бинауральный слух обеспечивает сравнение характеристик звуковых колебаний, полученных каждым ухом. Так, определение местоположения источника высокочастотных звуков обусловлено разницей силы звуковых волн, поступающих к каждому уху, а для низкочастотных колебаний имеет значение разность во времени прихода одинаковых фаз звуковой волны к обоим ушам. Таким образом, бинауральный слух, по сравнению с моноауральным (в случае патологии), обеспечивает более точное определение источника и направления звука. Определение местоположения звучащего объекта осуществляется либо путем восприятия звуков непосредственно от звучащего объекта (первичная локализация), либо путем восприятия эха — отраженных от объекта звуковых волн (вторичная локализация или эхолокация). Некоторые животные (летучие мыши и дельфины) активно используют эхолокацию для ориентации в пространстве.

19.6. ВЕСТИБУЛЯРНАЯ СИСТЕМА

Вестибулярная система обеспечивает восприятие изменений положения головы и всего тела в пространстве, а также прямолинейных или вращательных ускорений при движениях тела. Ей (наряду со зрением, слухом, проприоцепцией) принадлежит важная роль в пространственной ориентации человека, поддержании его позы, в восстановлении нарушенной позы и координации движений. Вестибулярный анализатор построен по общему принципу.

Периферический отдел системы — это вестибулярный орган, рецепторы которого являются вторичными, механочувствительными. Он расположен вместе с улиткой в лабиринте височной кости и состоит из преддверия и трех полукружных каналов.

Преддверие включает в себя два мешочка: сферический (саккулос) и эллиптический, или маточку (утрикулос). Полукружные каналы расположены в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Они открываются своими устьями в преддверие. Один из концов каждого канала расширен в виде ампулы. Все эти структуры имеют перепончатый лабиринт, заполненный эндолимфой. Между перепончатым и костным лабиринтом находится перилимфа. В мешочках преддверия имеются небольшие возвышения, называемые пятнами (макулами), а в ампулах полукружных каналов — гребешками (кристами). Они



Рис. 19.7. Структурно-функциональные элементы волосковой (рецепторной) клетки вестибулярного аппарата: 1 — киноцилия; 2 — стереоцилии; 3 — эфферентное нервное волокно, регулирующее функцию рецепторной клетки; 4 — афферентное (чувствительное) нервное волокно, на которое рецепторная клетка передает информацию с помощью медиатора.

содержат рецепторные клетки (рис. 19.7), имеющие на свободной поверхности тонкие, многочисленные (40–60 штук) волоски (стереоцилии) и один более толстый и длинный волосок (киноцилию).

Рецепторные клетки преддверия покрыты отолитовой мембраной — желеобразной массой из мукополисахаридов, содержащей значительное количество кристалликов карбоната кальция (отолитов). В ампулах желеобразная масса не содержит отолитов и называется листовидной мембраной. Волоски (реснички) рецепторных клеток погружены в эти мембраны. Возбуждение волосковых клеток происходит при изгибании стереоцилий в сторону киноцилий, что приводит к открытию механочувствительных K -каналов (K^+ из эндолимфы согласно концентрационному и электрическому градиентам поступает в клетку и деполяризует ее) и возникновению рецепторного потенциала. При смещении стереоцилий в противоположную от киноцилий сторону происходит закрытие ионных каналов, гиперполяризация мембраны и понижение активности волокон вестибулярного нерва.

Рецепторы преддверия воспринимают линейные ускорения и наклоны головы или всего организма, приводящие к скольжению отолитовых мембран под действием силы тяжести и изменению положения (изгибанию) волосков. Рецепторы ампул полукружных каналов воспринимают угловые ускорения в разных плоскостях при поворотах головы или вращении тела. Деформация ресничек обусловлена в начале угловых ускорений смещением рецепторных клеток относительно

временно неподвижных листовидных мембран из-за инерции эндолимфы, а при завершении движения — скольжением мембраны уже неподвижном рецепторе.

Проводниковый отдел представлен как *афферентными, так и эфферентными волокнами*. Последние изменяют чувствительность (функциональную мобильность) волосковых клеток. Так, вибрация во время тренировок или перелетов повышает пороги различения наклонов головы в 3–10 раз. Афферентные волокна передают в ЦНС информацию об уровне активности рецепторов. Возникающий рецепторный потенциал вестибулорецепторов вызывает выделение из волосковых клеток медиатора (возможно, ацетилхолина), который стимулирует постсинаптические мембраны окончаний нервных волокон (дендрит первого нейрона) вестибулярного нерва и частота генерации потенциалов действия в нем возрастает. Под влиянием медиатора на постсинаптической мембране дендрита биполярного нейрона возникает ГП, обеспечивающий действием своего электрического поля возникновение ПД биполярного нейрона. Аксоны биполярных нейронов (первых нейронов анализатора), расположенных в вестибулярных ганглиях, направляются к вестибулярным ядрам продолговатого мозга, с каждой стороны их по четыре: верхнее (Бехтерева), нижнее (Роллера), медиальное (Шваббе) и латеральное (Дейтерса). Нейроны этих ядер (второй нейрон) получают *дополнительную информацию* от рецепторов мышц и суставов (прежде всего, шейных), сетчатки и мышц глаза, мозжечка и сами посылают сигналы ко многим другим отделам ЦНС: спинному мозгу, глазодвигательным ядрам, вестибулярным ядрам противоположной стороны мозга, мозжечку, ретикулярной формации, гипоталамусу, таламусу (дорсомедиальную часть вентрального постлатерального ядра, где расположены третьи нейроны, аксоны которых образуют прямой путь в кору большого мозга (к четвертым нейронам пути) (рис. 19.8).

Корковый отдел вестибулярной системы представлен нейронами, рассеянными в коре теменной и височной долей (в постцентральной извилине, верхней височной извилине, верхней теменной доли, поля 20 и 21 по Бродману). В премоторной коре обнаружена вторая вестибулярная зона, в которую поступает информация по непрямому вестибулоцеребеллоталамическому пути (рис. 19.8).

Вестибулярные реакции — реакции организма, возникающие в ответ на инерционно-гравитационные и температурные раздражения вестибулярного анализатора (см. рис. 19.8). Выделяют три типа вестибулярных реакций: соматические, сенсорные, вегетативные.

Соматические реакции обеспечивают поддержание тонуса мышц, координацию движений, нужное положение тела в пространстве и соответствующие глазодвигательные реакции. К ним относятся многие врожденные (безусловные) спинальные (через вестибуло- и рети-

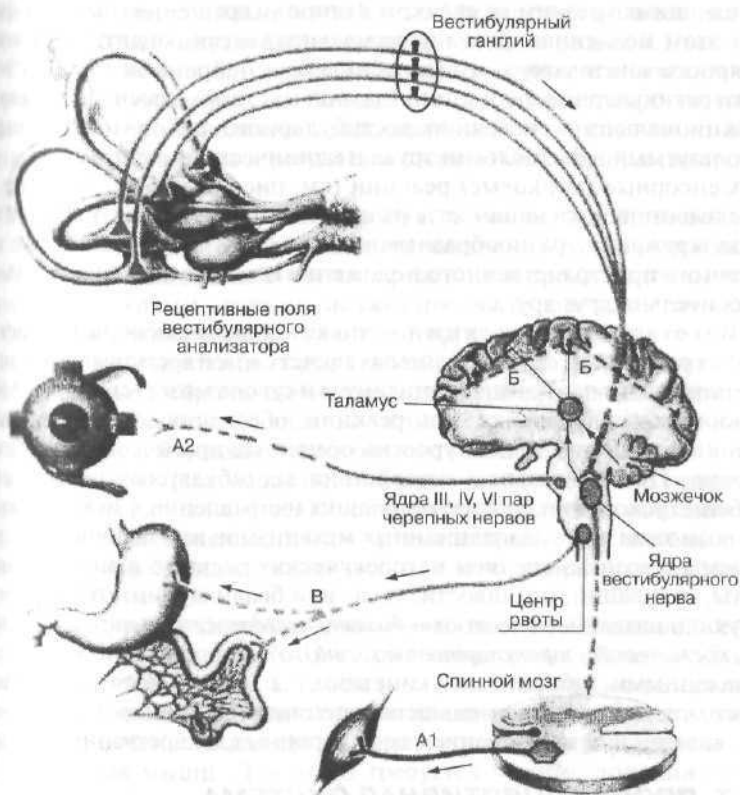


Рис. 19.8. Вестибулярная система и ее эфферентные связи, обеспечивающие возникновение вестибулярных реакций: соматических (A1, A2), сенсорных (B), вегетативных (V).

удостинальные тракты к γ - и/или α -мотонейронам спинного мозга (рис. 19.8, A1) и ствольные (связи вестибулярных ядер к γ - и мотонейронам глазодвигательных ядер III, IV и VI пар черепных нервов (рис. 19.8, A2) статические и статокINETические рефлексЫ (см. раздел 8.2.2). При этом вертикальная поза и походка определяются преимущественно отолитовым аппаратом, а глазодвигательные реакции — при движении головы или вращении тела, вызываются рецепторов полукружных каналов.

Вестибулярный нистагм (один из статокINETических рефлексОВ) — особая форма глазодвигательных реакций, необходимая для удержания объекта наблюдения в поле зрения при поворотах головы или вращении тела. Нистагм выражается медленным одновременным движе-

нием глаз в сторону, противоположную вращению (медленная фаза), сменяющимся резким их скачком в сторону вращения (быстрая фаза). При этом медленная фаза нистагма запускается рецепторами вестибулярного анализатора, а быстрая фаза — нейронами предмостовой части ретикулярной формации. Глазной нистагм — важный показатель функционального состояния вестибулярного анализатора, широко используемый в физиологии труда и клинической медицине.

Сенсорные (корковые) реакции (см. рис. 19.8, Б) возникают при определенной интенсивности раздражений и выражаются чувством головокружения, разнообразными иллюзорными ощущениями собственного пространственного положения или окружающих предметов относительно друг друга.

Вегетативные реакции — это комплекс разнообразных вегетативных рефлексов, осуществляемых за счет связей вестибулярных ядер с вегетативными центрами гипоталамуса и ствола мозга (см. рис. 19.8, В). В нормальных условиях эти реакции обеспечивают необходимый в данный момент времени уровень обменных процессов в мышечной системе. При длительном воздействии вестибулярных раздражений, особенно ускорений, быстро меняющих направление, у некоторых людей возможен срыв адаптационных механизмов вегетативной нервной системы с возникновением патологических реакций в виде тошноты, рвоты, саливации, потливости, тахи- или брадикардии. Эти состояния получили название *кинетозов — болезни передвижения (морская, воздушная, космическая, транспортная болезни)*. У новорожденных и больных с удаленными лабиринтами кинетозов не наблюдается. Проявления кинетозов могут быть уменьшены специальной тренировкой (вращение, качели) или применением вегетотропных лекарственных средств.

19.7. ПРОПРИОЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА

Проприоцептивная система обеспечивает возникновение ощущений положения организма и его частей в пространстве в результате действия силы гравитации и сокращения или расслабления скелетных мышц. Этот анализатор играет важную роль в регуляции деятельности мышц.

Периферический отдел проприоцептивной системы представлен первично-чувствующими механорецепторами мышц, сухожилий, суставных сумок.

Рецепторы мышц (мышечные веретена) «намотаны» на интрафузальные, инкапсулированные мышечные волокна, расположенные параллельно экстрафузальным (рабочим) мышечным волокнам. В структурном отношении выделяют два типа мышечных веретен (ядерно-сумчатые и ядерно-цепочечные). По скорости адаптации имеются рецепторы быстро адаптирующиеся (их афферентные волокна относятся к типу Ia) для измерения скорости изменения длины мышцы; и медленно адаптирующиеся (их афференты — типа II) для

оценки длины мышцы. В этих рецепторах хорошо выражено явление функциональной мобильности за счет эфферентной иннервации мышечных веретен γ -мотонейронами (подробнее см. раздел 8.1.5).

Сухожильные рецепторы (рецепторы Гольджи) расположены в виде гроздьев в сухожилиях, т.е. «подключены» относительно экстрафузальных мышечных волокон последовательно и обеспечивают оценку напряжения мышцы и регуляции силы ее сокращения (подробнее см. раздел 8.1.5).

Рецепторы суставных сумок изучены недостаточно. Они реагируют на положение суставов и на изменения суставного угла.

Проводниковый отдел системы представлен тремя основными путями: лемнисковым, спинно-мозжечковыми и проприоспинальными (для произвольной регуляции и организации миотатических и других автоматизированных рефлексов). Лемнисковый путь включает чувствительные нейроны спинномозговых узлов (первый нейрон), их аксоны в составе задних канатиков спинного мозга достигают нейронов ядер Голля и Бурдаха продолговатого мозга (второй нейрон), аксоны которых в составе медиальной петли (лемниск) после перекреста направляются в специфические ядра вентробазального комплекса таламуса, в которых располагаются третьи нейроны. Их аксоны достигают центрального отдела анализатора, в котором располагаются четвертые нейроны.

Центральным (корковым) отделом проприоцептивной системы являются нейроны 1-й и 2-й соматосенсорных областей (S_1 и S_{II}) постцентральной извилины (поля 1–3), которые имеют соматотопическую организацию. В двигательном анализаторе имеет место анализ и синтез информации для организации контроля и управления работой скелетных мышц. Для этого требуется участие дополнительных корковых и подкорковых (мозжечка и др.) структур головного мозга с выходом в конечном итоге на двигательную кору (поля 4, 6, 8 и др.).

19.8. СИСТЕМА ТЕМПЕРАТУРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Система температуры внешней среды (внешний температурный анализатор), как это видно из названия, сигнализирует организму об изменении температуры внешней среды, что имеет большое значение для поддержания температурного гомеостаза с помощью поведенческих приспособительных реакций, а также посредством изменения интенсивности теплопродукции, теплоотдачи, поведенческих и приспособительных реакций, в том числе и двигательных реакций (как отмечалось выше, имеется и внутренний температурный анализатор).

Периферический отдел — это холодовые и тепловые терморепрепторы кожи. Тепловые рецепторы представлены тельцами (гроздьями) Руффини, холодовые — колбами Краузе. Рецепторы холода расположены в эпителии или непосредственно под ним, рецепторы тепла залегают глубже — в сосочковом слое дермы.

Кроме того, тепловые рецепторы располагаются преимущественно в нижнем и верхнем слоях собственной пластинки слизистой оболочки полости рта. Эти особенности обуславливают более высокую чувствительность слизистой оболочки к холоду, нежели к теплу. Для тепловой чувствительности характерно наличие возрастающего градиента от передних отделов к задним отделам полости рта, а для холодовой чувствительности — наоборот. Преобладание холодовых рецепторов в передних отделах полости рта, а тепловых — в задних обусловлено специфичностью их функций и значимостью в процессах терморегуляции организма (ведущее значение в терморегуляции). Внешний температурный анализатор быстрее и адекватнее откликается на изменения температуры внешней среды. Рецепция тепла сигнализирует в основном о температурном гомеостазисе самого организма.

Слизистая оболочка щек малочувствительна к холоду и еще меньше к теплу. Восприятие тепла полностью отсутствует в центре твердого неба, а центральная часть задней поверхности языка не воспринимает ни холодовые, ни тепловые воздействия. Высокой чувствительностью к температурным раздражениям обладают кончик языка и красная кайма губ. Это биологически целесообразно, так как при приеме пищи в первую очередь раздражаются эти области. Информация о температуре веществ от этих областей в случае необходимости включает соответствующие защитные реакции.

Для ощущения боли слизистой оболочки требуется температура 54°C и выше. Температура $33\text{--}34^{\circ}\text{C}$ вызывает ощущение холода, а для языка индифферентная температура 36°C .

Зубы обладают как холодовой, так и тепловой чувствительностью. Порогом холодовой чувствительности для резцов в среднем является температура 20°C , для остальных зубов — $11\text{--}13^{\circ}\text{C}$. Порогом тепловой чувствительности для резцов является температура 52°C , для остальных зубов — $60\text{--}70^{\circ}\text{C}$. Таким образом, в здоровых зубах холод воспринимается лучше, чем тепло, т.е. колебания низкой температуры улавливаются лучше по сравнению с высокой температурой.

При кариесе термическое раздражение именно кариозных участков сопровождается болью. Депульпированный зуб на такие раздражения не реагирует.

Проводниковый отдел представлен тонкими миелиновыми волокнами типа А δ (дельта) диаметром $1\text{--}4\text{ мкм}$ и скоростью проведения возбуждения $5\text{--}15\text{ м/с}$ (эти волокна заканчиваются холодовыми рецепторами) и безмиелиновыми волокнами типа С диаметром $0,5\text{--}1\text{ мкм}$ и скоростью проведения $0,5\text{--}2\text{ м/с}$ (их окончания — рецепторы тепла). Чувствительные спинальные ганглии и ганглии черепных нервов, где расположен первый нейрон, являются источником соответствующих нервов, иннервирующих различные участки кожи тела, слизистой оболочки полости рта и кожи челюстно-лицевой области. Клетки задних рогов спинного мозга и ядер черепных нервов ствола

ноги представляют *второй нейрон*. Нервные волокна, отходящие от вторых нейронов внешнего температурного анализатора, переходят через переднюю комиссуру на противоположную сторону и в составе латерального спиноталамического тракта доходят до зрительного ядра, где находится *третий нейрон*. Отсюда возбуждение поступает в кору большого мозга (*четвертый нейрон*).

Корковый отдел локализуется в области задней центральной извилины коры большого мозга. Локализация II, III, а также IV нейронов (корковый отдел) температурного анализатора соответствует тактильному анализатору, поскольку оба они относятся к соматосенсорному каналу чувствительности.

Степень выраженности температурных ощущений определяется тремя параметрами:

величиной поверхности кожи, на которую действует температурный фактор, что, в частности, доказывается следующим наблюдением. При одновременном температурном воздействии на тыльную поверхность обеих рук температурные ощущения выше, чем при обогревании или охлаждении одной руки, если маленькие участки кожи подвергаются воздействию температуры, ощущения понижены. Это явление объясняют наличием пространственной суммации на разных уровнях проводникового отдела температурного анализатора.

Исходной температурой кожи, ведущей к адаптации или сенситизации анализатора: чем ниже температура кожи, тем выше возбудимость холодовых и ниже — тепловых рецепторов, при высокой температуре кожи ощущения противоположные.

При большой скорости изменения температуры внешней среды степень выраженности температурных ощущений больше, нежели при медленной скорости изменения температуры среды, что объясняют явлением адаптации в рецепторах и снижением их возбудимости.

Для исследования температурной чувствительности зубов их орошают водой высокой или низкой температуры либо используют ватный тампон, смоченный в воде или эфире, который, быстро испаряясь, охлаждает зуб. Если температурные раздражители вызывают адекватные ощущения, это свидетельствует об отсутствии патологических изменений пульпы.

Температурную чувствительность кожи чаще всего определяют с помощью двух пробирок, наполненных холодной (15–20°C) и горячей (37–38°C) водой. Обследуемый с закрытыми глазами каждый раз должен сказать, что он чувствует — тепло или холод. Раздражение нужно осуществлять без правильного чередования.

10.9. ТАКТИЛЬНАЯ СИСТЕМА

Функцией тактильной системы является обеспечение ощущения прикосновения, давления, вибрации и щекотки (последнее возникает обычно при раздражении определенных участков кожи).

Периферический отдел тактильной системы представлен следующими видами рецепторов, строение и локализация которых различны.

Рецепторами, воспринимающими давление, являются: *диски Меркеля*, расположенные небольшими группами в глубоких слоях кожи и слизистых оболочек; *тельца Руффини*, расположенные в глубоких слоях эпидермиса и в глубоких слоях дермы; *концевые клубы Краузе*, расположенные под эпидермисом в соединительнотканной основе слизистых оболочек и среди мышечных волокон языка; *свободно лежащие неинкапсулированные нервные окончания*, расположенные в поверхностных слоях кожи.

Рецепторами прикосновения являются *тельца Мейснера* (в базальном слое эпителия и сосочковом слое дермы, на поверхности кожи, лишенной волос, а также на слизистых оболочках) и рецепторы волосяного фолликула (на коже, покрытой волосами). Эти рецепторы обладают умеренной адаптацией.

Ощущение шекотки формируется при возбуждении свободных неинкапсулированных окончаний, расположенных в поверхностных слоях кожи, наибольшая их концентрация в подмышечной области.

Ведущую роль в восприятии *вибрации* играют *тельца Пачини*, располагающиеся как в слизистой оболочке, так и на не покрытых волосами частях кожи, в жировой ткани подкожных слоев, а также в суставных сумках, сухожилиях. Эти рецепторы представлены нервными терминалями, заключенными в слоистые оболочки из соединительной ткани. Тельца Пачини обладают очень быстрой адаптацией и реагируют на ускорение при смещении кожи в результате действия механических стимулов.

Проводниковый отдел тактильной системы начинается от механорецепторов А-волокнами и лишь от рецепторов шекотки — С-волокнами. *Первый нейрон* находится в спинальных ганглиях или ганглиях черепных нервов. Информация соответственно поступает в спинной мозг или ствол мозга. В заднем роге спинного мозга аксоны нейронов спинальных ганглиев (без переключения) в составе задних канатиков спинного мозга восходят к продолговатому мозгу, где в ядрах заднего столба (*второй нейрон*) происходит первое переключение. От кожи головы и слизистой оболочки полости рта импульсы идут по *тройнично-таламическому тракту*: первый нейрон — в тройничном ганглии, второй нейрон (первое переключение) — в главном ядре тригеминального комплекса (средняя часть моста). Далее, через медиальную петлю проводящий путь тактильного анализатора следует к контрлатеральным вентробазальным ядрам зрительного бугра (*третий нейрон*, второе переключение). Нейроны таламических ядер посылают свои аксоны в корковый (корковый) отдел анализатора, где локализуется *четвертый нейрон* этого пути (третье переключение).

Корковый отдел тактильной системы находится в I и II зонах соматосенсорной области коры большого мозга (задняя централь-

ная извилина). От проекционных зон коры тактильная информация поступает во фронтальные и задние ассоциативные зоны коры, благодаря которым завершается процесс восприятия, т.е. происходит узнавание образа или формирование образа предмета, явления, впервые встречаемых.

Абсолютная тактильная чувствительность существенно различается в различных частях кожи, что обусловлено неравномерным распределением рецепторов.

Исследование «простой тактильной чувствительности» (определение, например, только силы давления) можно проводить с помощью «волосков Фрея», вибрирующего камертона.

В клинической практике часто исследуется «сложная тактильная чувствительность» — чувство локализации, дискриминационная чувствительность, пространственный порог и стереогнозис. Для этого используется циркуль Вебера, написание цифр или букв на кожном предметом, узнавание предметов на ощупь.

19.10. СИСТЕМА ВКУСА

Понятия. Система вкуса позволяет формировать вкусовые ощущения. Чувство вкуса многокомпонентно и связано с раздражением хемо-, механо-, температурных и даже болевых рецепторов слизистой оболочки полости рта и глотки. Кроме того, полнота вкусовых ощущений тесно связана с обонянием. Главное назначение вкусового анализатора заключается в определении пригодности и ценности пищи, а также в формировании аппетита.

Важная роль в формировании вкусовых ощущений принадлежит хеморецепции. Известно 13 типов хеморецепторов вкусовых клеток, чувствительных к различным веществам, таким как: натрий, калий, хлор, аденозин, инозин, глутамат, ионы водорода и др. Активация этих рецепторов вызывает четыре типа первичных вкусовых ощущений: сладкого, горького, кислого и соленого. Четкой специфичности рецепторов сладкого и горького вкусов к определенным веществам не выявлено: напротив, вещества, различные по своей химической структуре обладают одинаковым вкусом. *Так, ощущение сладкого вызывают сахара, многие спирты и другие органические растворители. Ощущение горького вызывают все алкалоиды, а также глюкозиды, пикриновая кислота, эфир, хинин, морфин, стрихнин, пилокарпин.*

Порог чувствительности системы к определенному веществу зависит от характера первичного вкусового ощущения. Например, для горьких веществ он самый низкий: для хинина составляет $0,000008\text{ M}$, что почти на 5 порядков ниже порога к соленому ($0,01\text{ M NaCl}$). Биологическое значение этого факта очевидно — несъедобные или ядовитые вещества, как правило, обладают горьким вкусом — необходимо определить их уже в минимальном количестве и предотвратить попадание в организм.

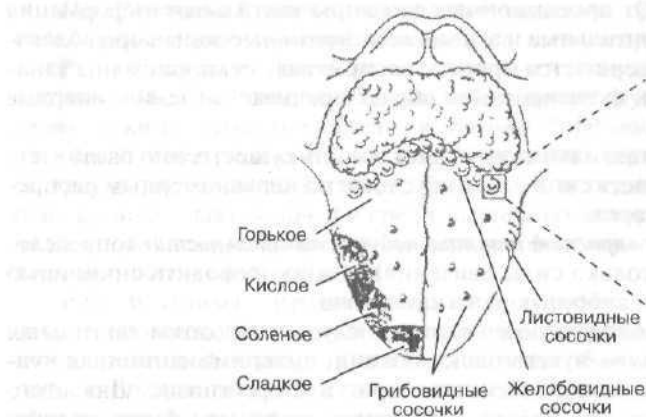


Рис. 19.9. Распределение вкусовых почек и рецептивных полей разных вкусовых ощущений на поверхности языка.

Периферический отдел системы вкуса. Вкусовые клетки с микроворсинками относятся к вторично-чувствующим. Они входят в состав вкусовых почек, совместно с опорными клетками и нервными окончаниями. Вкусовая почка напоминает луковицу диаметром 0,03 мм, высотой 0,06 мм. Узкая часть представлена микроворсинками рецепторных клеток, на которых расположены рецепторы. Микроворсинки вкусовых клеток контактируют с содержимым ротоглотки через небольшое отверстие в слизистой оболочке, называемое вкусовой порой. Вкусовые почки встречаются в слизистой оболочке неба, миндалин и даже верхней трети пищевода, но более всего их в языке (рис 19.9). Там они локализируются на трех типах сосочков: окруженных валом (в области корня языка), грибовидных (на спинке), листовидных (в складках боковых поверхностей). Общее число вкусовых почек составляет от 3 до 10 тыс. Установлено, что кончик языка и передняя его треть наиболее чувствительны к сладкому, боковые поверхности — к кислому и соленому (листовидные сосочки), а корень языка — к горькому. Взаимодействие рецепторов ворсинок с химическими веществами ведет к открыванию натриевых каналов и деполяризации, что в конечном итоге приводит к формированию рецепторного потенциала. Рецепторные клетки содержат большое число пузырьков, в которых, как полагают, находятся нейромедиаторы.

Проводниковый отдел (рис. 19.10) начинается внутри вкусовой почки, где находятся синапсы рецепторных клеток и афферентных нервных волокон. Механизм формирования генераторного потенциала в этих волокнах изучен недостаточно. Характер их импульсной активности специфичен: она резко возрастает через несколько десятков

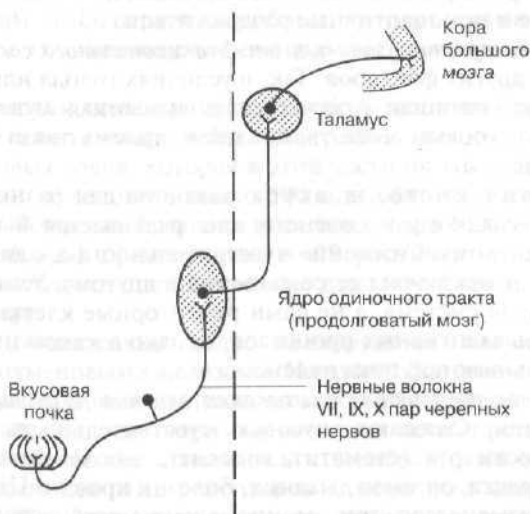


Рис. 19.10. Схема нервного пути системы вкуса.

миллисекунд после деполяризации рецепторных клеток, достигает максимума и возвращается к исходному уровню в течение нескольких секунд, если вкусовая клетка не контактирует с химическим раздражителем. Продолжительная стимуляция вкусовых почек вызывает повышение частоты фоновой импульсации в афферентных волокнах.

Вкусовые почки передних двух третей языка получают нервные волокна от барабанной струны, входящей в состав лицевого и язычного нервов; почки задней трети языка, а также мягкого и твердого неба, миндалины — от языкоглоточного нерва; вкусовые почки, расположенные в области глотки, надгортанника и гортани, — от верхнегортанного нерва, являющегося частью блуждающего нерва.

Эти нервные волокна являются дендритами биполярных нейронов, расположенных в соответствующих чувствительных ганглиях, представляющих первый нейрон проводникового отдела вкусового анализатора. Центральные отростки (аксоны) этих клеток входят в состав одиночного пучка продолговатого мозга, в ядрах которого локализуются вторые нейроны вкусового пути. Отсюда нервные волокна в составе медиальной петли подходят к таламусу (третий нейрон), аксоны нейронов которого идут в кору большого мозга, где локализуются четвертые нейроны пути.

Центральный (корковый) отдел системы вкуса (четвертый нейрон) локализуется в нижней части соматосенсорной зоны коры в области представительства языка. Большая часть нейронов этой области поли-

сенсорна, т.е. реагирует не только на вкусовые, но и на температурные, механические и ноцицептивные раздражители.

Вкусовое восприятие зависит от функционального состояния организма и ряда других факторов. Так, в условиях голода или насыщения оно различно: натощак отмечается повышенная чувствительность к различным вкусовым веществам, а после приема пищи и насыщения она снижается.

Адаптация системы вкуса различна для разных веществ — например, к сладкому и соленому она развивается быстрее, чем к горькому и кислому. Снижение чувствительности к одному вкусовому веществу не исключает ее сохранения к другому. Установлено, что именно нервная система, а не сами рецепторные клетки, определяет выраженность адаптивных процессов, однако в каком именно отделе ЦНС они развиваются, пока неясно.

На вкусовое восприятие оказывают влияние различные патологические процессы. Снижают вкусовую чувствительность заболевания органов полости рта (стоматит, глоссит), заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, болезни крови и ЦНС. Вкусовое восприятие изменяется при эмоциональном возбуждении, переживаниях и т.п. У студентов перед экзаменом значительно уменьшается способность воспринимать различные вкусовые вещества. С возрастом происходит снижение вкусовой чувствительности, снижается и способность к различению отдельных вкусовых веществ.

Встречаются различные расстройства вкусового восприятия: агевзия — потеря; гипогевзия — понижение; гипергевзия — повышение; паргевзия — извращение вкусовой чувствительности; дисгевзия — расстройство тонкого анализа вкусовых ощущений.

19.11. СИСТЕМА ОБОНЯНИЯ

Система обоняния позволяет определять присутствие в воздухе пахучих веществ. Значение этой системы заключается в том, что она способствует ориентации организма в окружающей среде и процессу познания внешнего мира, помогает избежать опасности благодаря способности различать вредные для организма вещества, оказывает влияние на деятельность желудочно-кишечного тракта.

Классификация запахов. Много лет в физиологии использовалась классификация пахучих веществ, которая была заимствована у парфюмеров. На основании этой классификации различали 7 групп основных запахов: 1) камфорный; 2) мускусный; 3) цветочный; 4) мятный; 5) эфирный; 6) едкий; 7) гнилостный.

Ранее считали, что другие обонятельные ощущения возникают в результате комбинации основных запахов, подобно тому, как это объясняет трехкомпонентная теория цветоощущения. Исследования последних лет в области молекулярной генетики и биохимии G-протеинзависимых рецепторов показали несостоятельность такого подхода

оценке функции обоняния. На сегодняшний день выявлены рецепторы как минимум 100 первичных обонятельных ощущений, и совсем не исключено, что окончательное число их будет значительно больше.

Периферическим отделом системы обоняния являются дендриты биполярных обонятельных нейронов, расположенных в слизистой оболочке носовых ходов, которая в этой части называется обонятельной мембраной. У человека около 100 млн обонятельных нейронов. Терминали их коротких булавовидных дендритов (они выглядят как часть тела нейрона) представлены 6–12 ресничками, в мембранах которых локализуются специфические для определенных одорантов белки-рецепторы.

Реснички (обонятельные волоски) погружены в слой слизи, вырабатываемой боуменовыми железами. Наличие обонятельных волосков значительно увеличивает площадь контакта рецептора с молекулами пахучих веществ. Водорастворимые вещества легко проникают через обонятельную мембрану, связываясь с мембранными рецепторами ресничек. Активация этих рецепторов в конечном итоге приводит к синтезу цАМФ — второго посредника, с помощью которого происходит открытие натриевых каналов и формирование рецепторного потенциала в дендрите обонятельного нейрона. РП с помощью электрического поля обеспечивает деполяризацию аксонного холмика и тела обонятельного нейрона, которая, достигнув критического потенциала, ведет к возникновению ПД.

Возникновение потенциала действия возможно только при одновременном открытии большого числа Na^+ -каналов. Механизм внутриклеточного усиления сигнала позволяет обеспечить достаточную деполяризацию: в результате взаимодействия всего лишь одной молекулы ольфактивного вещества с рецептором образуется порядка 10 тыс. молекул цАМФ. Этим фактом можно объяснить высокую чувствительность обонятельных нейронов. Потенциал покоя этих нейронов составляет около -55 мВ, при этом фоновая импульсная активность очень низка и может быть реже 1 потенциала действия в 15–20 с. Во время деполяризации до уровня -30 мВ частота разрядов обычно достигает 20 Гц. Импульсная активность обонятельных нейронов увеличивается пропорционально логарифму концентрации пахучего вещества в соответствии с законом Вебера—Фехнера.

Порог ощущения для ольфактивных веществ несоизмеримо ниже, чем у вкусового анализатора. Так, порог различения для меркаптоэтанола составляет $1 \cdot 10^{-15}$ мг в 1 мл воздуха. Порог различения во многом зависит от физических свойств (водо- и жирорастворимости) ольфактивного вещества.

Проводниковый отдел системы обоняния (рис. 19.11).

Аксоны обонятельных нейронов прободают пластинку решетчатой кости и взаимодействуют с крупными митральными клетками (вторые

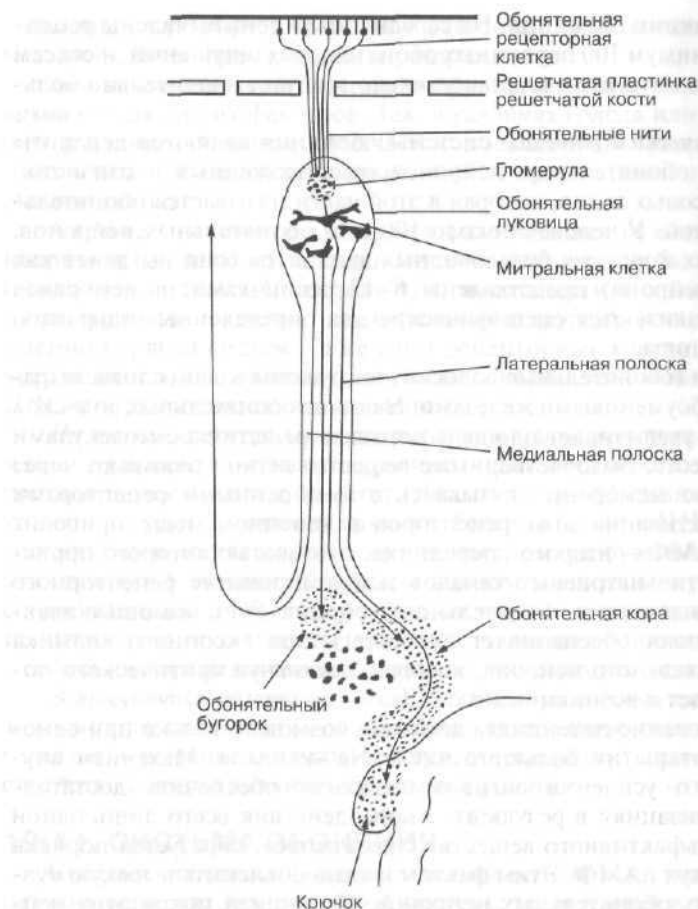


Рис. 19.11. Схема нервного пути системы обоняния.

нейроны) в области, называемой обонятельной луковицей. Одна митральная клетка синаптически связана приблизительно с тысячей аксонов обонятельных нейронов в области, называемой гломерулой. Каждая обонятельная луковица содержит несколько тысяч гломерул. Возможно, что разные гломерулы отвечают за определенные первичные обонятельные ощущения.

Аксоны митральных клеток обонятельных луковиц образуют обонятельный тракт, информация по которому доставляется к корковому отделу системы обоняния.

Корковый отдел этой системы включает прегнущевидную область обонятельную извилину, гиппокамп (аммонов рог).

Большое количество нервных волокон из перечисленных образует

ний направляется к обонятельным луковицам. Они заканчиваются на гранулярных клетках гломерул. Гранулярные клетки образуют тормозные синапсы с митральными клетками. Полагают, что с помощью таких эфферентных взаимодействий обеспечивается «контрастирование» обонятельных ощущений, что обеспечивает отличие одного запаха от другого.

Особенности кодирования обонятельной информации. Отдельная нейросенсорная клетка способна реагировать на значительное число различных пахучих веществ. В связи с этим различные обонятельные рецепторы (так же, как и вкусовые) имеют перекрывающиеся профили ответов. Каждое пахучее вещество дает специфическую картину возбуждения в популяции чувствительных клеток, а характер импульсации обонятельного тракта формирует частотные паттерны, усваиваемые обонятельным мозгом.

Адаптация к действию пахучего вещества в обонятельном анализаторе происходит, в целом, достаточно быстро (в течение нескольких десятков секунд или минут), хотя у самих обонятельных нейронов способность к адаптации выражена незначительно. Поэтому полагают, что развитие адаптационных процессов реализуется в проводниковом и корковом отделах обонятельного анализатора.

У человека встречается несколько видов нарушений обоняния: 1) гипосмия — понижение обоняния; 2) гиперосмия — повышение; 3) anosmia — отсутствие обонятельной чувствительности; 4) паросмия — неправильное восприятие запахов; 5) обонятельная агнозия, когда человек ощущает запах, но его не узнает, и др.

19.12. СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

Анализаторы внутренней среды организма (висцеральные анализаторы) выполняют функцию получения, анализа и синтеза информации о состоянии внутренней среды организма, тем самым участвуя в регуляции работы внутренних органов, поэтому их можно назвать также «внутренние анализаторы».

В зависимости от вида раздражителей можно выделить: 1) анализатор химизма внутренней среды организма; 2) анализатор осмотического давления внутренней среды; 3) внутренний анализатор давления в кровеносных сосудах; 4) анализатор давления во внутренних полых органах (их наполнения); 5) анализатор температуры внутренней среды.

Периферический отдел сенсорных систем внутренней среды представлен соответствующими рецепторами (механо-, хемо-, термo- и осморорецепторы), расположенными в различных органах, сосудах, слизистых оболочках и ЦНС. Все рецепторы внутренних анализаторов являются первичными.

Адекватным стимулом хеморецепторов являются различные химические вещества; это рецепторы аортального и каротидного клу-

бочков, рецепторы слизистых оболочек пищеварительного тракта и органов дыхания, рецепторы серозных оболочек, а также хеморецепторы головного мозга. Адекватным стимулом для механорецепторов являются растяжение, деформация стенок органов (сосуды, сердце, легкие, желудочно-кишечный тракт и другие внутренние полые органы). Терморецепторы локализованы в слизистых оболочках пищеварительного тракта, органов дыхания, мочевого пузыря; серозных оболочках; в стенках артерий и вен; в каротидном синусе, а также в ядрах гипоталамуса. Осморецепторы локализованы в аортальном и каротидном синусах, в интерстициальной ткани вблизи капилляров, в других сосудах артериального русла, в печени и других органах. Часть осморецепторов является механорецепторами, часть — хеморецепторами (например, Na^+ -рецепторы, глюкокорепторы).

Проводниковый отдел. Аfferентная импульсация от внутренних органов поступает в ЦНС, в основном, в составе вегетативных нервов, частично — в смешанных, в состав которых входят и соматические, и вегетативные волокна. Первые нейроны находятся в соответствующих чувствительных ганглиях, вторые нейроны — в спинном или продолговатом мозге. Восходящие пути от них достигают заднемедиального ядра таламуса (третий нейрон).

Корковый отдел локализуется в зонах S_1 и S_2 соматосенсорной области коры (четвертый нейрон) и в орбитальной области коры большого мозга. Поступление потока висцеральной импульсации к нейронам коры обеспечивает возможность выработки многочисленных вегетативных условных рефлексов, например, условнорефлекторное отделение слюны при виде и запахе пищи.

Висцеральная импульсация (например, от интерорецепторов сердца, сосудов, печени, почки) обычно не вызывает ощущений. Однако она может сопровождаться возникновением четко локализованных ощущений (растяжение стенок мочевого пузыря, прямой кишки, желудка), оказывающих существенное влияние на эмоциональное состояние и характер поведения человека. При недостатке пищеварительных веществ в крови возникает чувство голода, при недостатке воды — жажда. В случае же патологических процессов возникают различные неприятные ощущения, в том числе и болевые.

Глава 20. СИСТЕМА БОЛИ

В настоящее время среди анализаторов (сенсорных систем) выделяют и болевой анализатор, который построен, как и все сенсорные системы, включающие три отдела и механизмы регуляции чувствительности. Однако у болевого анализатора механизмы регуляции его чувствительности наиболее развиты, причем особенно выражено нисходящее угнетающее влияние на афферентную болевую импульсацию. Поэтому наряду с болевым анализатором выделена обезболивающая (антиноцицептивная) система организма. Анализ фактических данных свидетельствует о том, что *в реальной действительности существует единая система*, включающая две части — сенсорную, формирующую болевые ощущения, и регулирующую, определяющую степень выраженности болевых ощущений. Угнетающее регулирующее влияние на сенсорную часть может быть настолько сильным (блокада болевой афферентной импульсации), что может наступить полное обезбоживание при действии сильнейших (даже разрушающих ткани организма) раздражителей. На основании изложенного вполне обоснованно две части объединить в единую систему — *систему боли*, включающую сенсорную (болевую) и обезболивающую (регулирующую) части. Таким образом, **система боли** — это совокупность нервных образований, обеспечивающих формирование болевых ощущений и их угнетение. И само понятие *боль* в настоящее время обычно оценивается не как ощущение, а как психофизиологическое состояние (т.е. включается изменение и активности внутренних органов, и поведенческих реакций). Однако подобные изменения могут наблюдаться и при возбуждении других сенсорных систем — зрения, слуха, обоняния и т.п.

С нашей точки зрения, *боль* — это неприятные, в виде страданий ощущения, возникающие в результате сверхсильного раздражения, повреждения тканей, возникновения патологического процесса или кислородного голодания тканей.

20.1. БОЛЕВАЯ СИСТЕМА

Она представляет собой болевой анализатор — сенсорную часть системы боли.

В реакции организма при болевых ощущениях необходимо выделить негативно-эмоциональный компонент, вегетативный компонент, пропятиющийся в изменениях деятельности внутренних органов, двигательный компонент (поведенческий акт), направленный на ликвидацию условий, обеспечивающих возникновение боли, и щажение поврежденного органа (Р.Шмидт, Л.В.Калужный).

Раздражители, вызывающие возникновение болевых ощущений.

Как видно из определения, одной из причин боли является нарушение процессов тканевого дыхания. Например, боль всегда сопровождает ишемию, при этом она тем сильнее, чем выше уровень функциональной активности ткани. Так, в сокращающихся skeletal мышцах верхних конечностей при пережатии их артериальных сосудов манжетой боль появляется через 15–25 с. В отсутствие сокращений боль появляется через 3–4 мин. Причиной возникновения боли при остром нарушении кровообращения являются расстройство микроциркуляции, кислородное голодание клеток, активация циклов анаэробного дыхания, постепенное накопление в межклеточном пространстве органических кислот, появление протеолитических ферментов и биологически активных веществ, разрушение клеток.

Многие химические вещества, постепенно накапливающиеся в тканях при кислородном голодании, оказывают *прямое раздражающее влияние на нервные элементы организма*, вызывая у человека вегетативные сдвиги при возникновении боли. К ним следует отнести перестройки в работе желез внутренней секреции (гипофиза, надпочечников), изменения в работе аппарата внешнего дыхания, ускорение свертывания крови, повышение ее фагоцитарной активности, лейкоцитоз, усиление выработки антител, системное усиление кровотока, местное расширение сосудов в болевом очаге, улучшающее трофику тканей, доставку клеткам кислорода.

Классификация болей и их характеристика.

По месту возникновения выделяют *соматическую и висцеральную боль*.

Примером соматической боли является боль, вызываемая введением инъекционной иглы под кожу человека. В чувственной картине такой боли выделяют два компонента. Первый — «*быстрый*», непродолжительный, легко локализуемый компонент, отражающий ощущение четкой, яркой боли, возникающей с латентным периодом порядка 0,1 с. Это *соматическая поверхностная боль*. Второй — «*медленный*», поздний, плохо локализуемый компонент, отражающий ощущение тупой боли, возникающей с латентным периодом порядка 1 с и более, постепенно усиливающейся в течение нескольких секунд или минут. Это *соматическая глубокая боль*.

Соматическая глубокая боль возникает в мышцах, суставах, суставных связках, костных образованиях. *Типичным примером такой боли* является зубная (дентальная) боль. Глубокая боль почти всегда плохо локализуется. Так, зубная боль, вызванная развитием воспалительного процесса в пульпе зуба, может обнаружить себя первично в различных участках лица, шеи, головы.

Висцеральная боль по своим качественным характеристикам во многом совпадает с глубокой соматической болью. Основные причины ее возникновения: 1) ишемия тканей, приводящая к накоплению

метаболитов и нарушению тканевого дыхания; 2) выход содержимого из полых органов при повреждении целостности их стенок (например, выход содержимого аппендикса в брюшную полость при его воспалении и разрыве); 3) сильные тонические сокращения или растяжения мышц желудка, желчного пузыря, кишечника, мочевого пузыря, мочеточников.

По продолжительности различают боль *острую, подострую и хроническую*.

Острая — внезапно возникающая боль. В практике врача-стоматолога острая боль может возникнуть у больного в ходе обследования кариозной полости пораженного зуба зондом. Острая боль обычно имеет предупредительное, т.е. сигнальное значение.

Хроническая — длительная, долго сохраняющаяся или регулярно повторяющаяся боль разной интенсивности. Примером такой боли могут служить определенного вида головные боли, боли в спине при остеохондрозе, при опухолях на поздних стадиях их развития.

Подострая боль — занимает промежуточное положение по своим характеристикам между острой и хронической видами боли.

Здесь же отметим *мгновенную, приступообразную, непрерывную, пульсирующую боли*, отражающие субъективное качественное восприятие интенсивности боли в пределах некоторого временного интервала.

По отношению боли к причинам ее возникновения различают боль *физическую и психогенную*.

Физическая боль возникает в результате действия на тканевые структуры организма различных раздражителей.

Психогенная боль является следствием нарушения психических функций человека.

Выделяют также отраженную боль — ощущение боли в удаленной части тела от действующего источника боли. Например, при стенокардии может возникать боль в левой руке.

Сенсорная часть системы боли построена по общему принципу.

Отделы болевой системы.

Периферический отдел.

Локализация ноцицепторов. Представления о том, что боль возникает при «чрезмерном раздражении любых сенсорных рецепторов», в настоящее время практически оставлены, так как получены убедительные доказательства того, что боль возникает в результате воздействия раздражителей на специализированные высокопороговые *болевые рецепторы (ноцицепторы* — от лат. *nocere* — разрушать).

Гистологически ноцицепторы кожи, слизистых оболочек, фасций, сухожилий, скелетных мышц, надкостницы, суставных поверхностей, адвентициальной оболочки мелких кровеносных и лимфатических сосудов (близ просвета), эндоневрия нервных стволов, мозговых оболочек, тканей внутренних органов представляют собой свободные —

неинкапсулированные окончания нервных волокон, имеющие форму волосков, сплетений, спиралей, пластинок.

Большое число ноцицепторов («болевых точек») можно насчитать на поверхности кожи. Оно намного превышает число рецепторов прикосновения, тепла, холода. Наибольшая плотность кожных ноцицепторов у человека отмечается в паховой области — 100–200 на 1 см², на ладони, кончике носа; на поверхности уха их меньше — всего 40–70 на 1 см². Очень много свободных нервных окончаний сосредоточено в пульпе зуба. Неслучайно даже не очень сильная электрическая или механическая стимуляция пульпы зуба у человека сопровождается болевыми ощущениями. В целом количество ноцицепторов в тканях зуба достигает очень больших величин. Так, в пересчете на 1 см² на границе соприкосновения эмали и дентина располагается примерно 75 000 ноцицепторов. На слизистой оболочке полости рта есть участок, практически не имеющий ноцицепторов. Он тянется от второго коренного зуба к углу рта на внутренней поверхности щеки в виде узкой полосы. Топография болевой чувствительности слизистой оболочки полости рта представлена на рисунке 20.1.

Функционально основная часть болевых рецепторов различных тканевых структур человека представляет собой мультисенсорные ноцицепторы (Л.Н.Смолин). К ним относятся кожные механотермоноцицепторы, подкожные механотермоноцицепторы, механотермохемонцицепто-

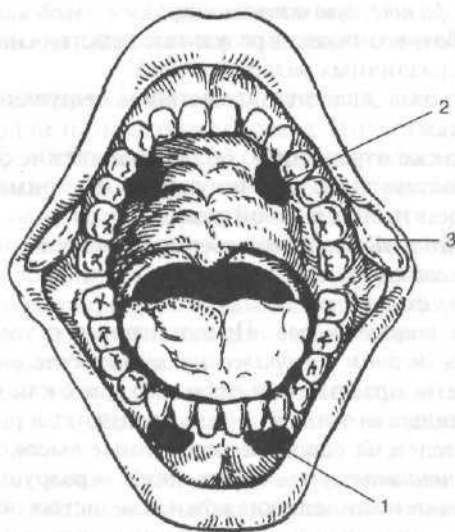


Рис. 20.1. Топография болевой чувствительности слизистой рта: зона максимальной чувствительности нижней (1) и верхней челюстей (2); 3 — зона отсутствия болевой чувствительности.

ры, механохемотропные рецепторы мышц, внутренних паренхиматозных органов. *Моносенсорные ноцицепторы* (механорецепторы, терморецепторы) встречаются редко. Обычно «быстрая» боль вызывается механическими и термическими болевыми раздражителями. «Медленная» боль вызывается тремя видами болевых раздражителей — механическими, термическими и химическими болевыми раздражителями.

Механизм возникновения рецепторных потенциалов ноцицепторов изучен недостаточно. Высказываются предположения, что в случае механического воздействия на мембрану ноцицептора рецепторный потенциал возникает в результате деформации и растяжения фрагмента мембраны, активирующих Na^+ -каналы и движение Na^+ внутрь ноцицептора. Возможен и иной механизм возникновения рецепторного потенциала. Предполагается, что под влиянием механического воздействия из терминалей сенсорной клетки выделяется медиатор. В последующем он реагирует со специфическими хеморецепторами мембраны ноцицептора, запуская генерацию рецепторного потенциала (рис. 20.2).

В случае термического воздействия формирование рецепторных потенциалов протекает, очевидно, также с участием медиатора, выделяющегося из терминалей сенсорной клетки в ответ на изменение интенсивности метаболических реакций под влиянием температуры. Медиатор вступает в реакцию с хеморецепторами, запуская генерацию рецепторного потенциала. При этом динамика развития рецепторного потенциала, отражающая скорость взаимодействия медиатора с хеморецепторами и предопределяющая частоту возникающих потенциалов действия, по-видимому, модулируется температурным воздействием на ноцицептор (А.Гайтон, Дж.Холл).

При воспалительных реакциях ощущение боли у человека обычно возникает в результате активации ноцицепторов химическими веще-

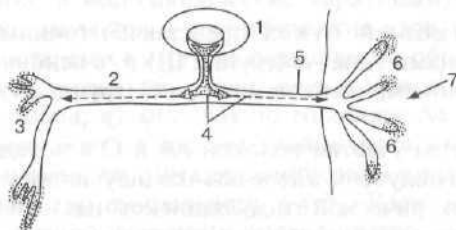


Рис. 20.2. Механизм возможной активации ноцицептора под влиянием сильного механического воздействия (По Ф.Лембеку, П.Холтону, Дж.Генри, В.Зилову, В.Бадикову и др., с изменениями). 1 — тело сенсорного нейрона; 2 — аксон; 3 — пресинаптические окончания аксона; 4 — медиатор (вещество Р); 5 — дендрит; 6 — свободные нервные окончания, на них выделившийся медиатор (облака вокруг окончаний), действующий на рецепторы этих же свободных нервных окончаний; 7 — сильное механическое воздействие.

ствами — *аллогенами*, действующими, как выяснилось, и на ноцицептор, и на проводниковую мембрану сенсорного нейрона в составе своего образного химического конвейера. В него входят *тканевые аллогены*, появляющиеся в результате разрушения тканевых структур (*гистамин, серотонин, простагландины, катионы калия* и др.), а также *аллогены плазмы крови*, появляющиеся в результате выхода в межклеточное пространство компонентов крови, катализирующих механизм образования кининов — в первую очередь *каллидина и брадикинина*, в значительной степени усиливающих активацию ноцицепторов.

Подчеркнем, что *аллогены всех типов отчетливо угнетают клеточное дыхание*. Это обстоятельство допускает возможность существования некоего общего механизма раздражающего влияния аллогенов на ноцицепторы *избыточными концентрациями катионов водорода*, которые накапливаются на фоне угнетения процессов внутриклеточного окисления.

Медиатором первичных афферентных нейронов является глутамат (модуляторами — субстанция Р, ВИП).

При воспалении и после механической травмы наблюдается *сенситизация* — повышение чувствительности к любому раздражителю (даже легкое прикосновение к пораженному участку вызывает сильную боль). Считают, что одной из причин сенситизации болевых рецепторов при действии раздражителя или воспаления ткани является *деполяризация неповрежденных соседних рецепторов ионами K^+* , высвобождаемыми поврежденными нервными окончаниями. При этом полагают, что *большая концентрация K^+ вокруг неповрежденных рецепторов препятствует диффузии K^+ из них*, поэтому и происходит *деполяризация*. Однако из поврежденных клеток выходят не только ионы K^+ , а все ионы (и положительные, и отрицательные). Поэтому, с нашей точки зрения, *причина деполяризации неповрежденных рецепторов* — это выход всех ионов из поврежденных клеток, суммарный заряд которых является отрицательным, а наружная сторона клеток несет положительный заряд (они нейтрализуют друг друга).

Проводниковый отдел представлен тонкими миелинизированными волокнами типа Аδ (группа III) и, в основном, тонкими немиелинизированными волокнами типа С (группа IV) — по классификации Гассера.

Доказательства участия волокон Аδ и С в передаче болевой импульсации были получены в ходе оценки ощущений у испытуемых при градуальной электрической стимуляции кожных нервов, на основании различной возбудимости отдельных групп нервных волокон.

Болевая импульсация по волокнам Аδ поступает в задние рога спинного мозга, где в поверхностном слое (краевая зона) происходит переключение на нейрон второго порядка (см. рис. 20.3). Предполагается, что передача возбуждения здесь обеспечивается глутаминовой кислотой — одним из наиболее распространенных медиаторов ЦНС. Далее аксоны нейронов второго порядка переходят на противоположную сто-

рону, направляясь в ствол мозга в составе *переднего спиноталамического тракта*. На своем пути в стволе мозга волокна переднего спиноталамического тракта отдают коллатерали к ядрам стволовой ретикулярной формации. В дальнейшем они вступают в таламус, где происходит переключение на нейроны специфического сенсорного комплекса ядер (третьи нейроны) вместе с волокнами дорзальных столбов, формирующих медиальную петлю и обеспечивающих передачу возбуждения от проприорецепторов, а также рецепторов прикосновения кожи лица, туловища, конечностей.

С-волокна, несущие болевую импульсацию, также входят в задние рога спинного мозга в составе задних корешков, как и все чувствительные волокна. В области желатинозной субстанции меньшая часть волокон переключается на вставочные нейроны, тогда как большая часть направляется дальше, переключаясь на нейроны задних рогов, аксоны которых переходят на противоположную сторону, направляясь в ствол мозга в составе *латерального спиноталамического тракта*. Предполагается, что окончания С-волокон, контактирующие с нейронами спинного мозга, выделяют два медиатора — глутаминовую кислоту и субстанцию Р. Глутаминовая кислота действует исключительно быстро, реализуя свой специфический эффект на клетку-мишень в течение нескольких миллисекунд, тогда как субстанция Р реализует свои эффекты весьма медленно из-за того, что увеличение ее количества до эффективной концентрации осуществляется в течение секунд или даже минут (А.Гайтон, Дж.Холл).

Волокна латерального спиноталамического тракта на уровне ствола мозга (вторые нейроны) вступают в контакт с нейронами различных структур. Среди них — серое околотовопроводное вещество, ядра тектальной области, ядра ретикулярной формации продолговатого мозга, моста, среднего мозга. Многократно переключаясь на нейронах ретикулярной формации, возбуждение в последующем направляется преимущественно в неспецифические ядра таламуса. Частично это возбуждение направляется в специфические ядра таламуса, а также в структуры гипоталамуса и других подкорковых образований мозга.

Болевая импульсация от кожи лица, слизистой оболочки полости рта, периодонта, пульпы зуба по волокнам Аδ («быстрая» боль) и С («медленная» боль) в составе тройничного нерва направляется в продолговатый мозг, где они в основном заканчиваются на нейронах ядра спинального тригеминального тракта. Часть волокон подходит к ядрам ретикулярной формации продолговатого мозга, а также — к ядрам шва.

Нейроны ядра спинального тригеминального тракта образуют несколько восходящих трактов. Их «быстрая» болевая импульсация, возникающая при действии механических раздражителей на ноцицепторы самых различных структур челюстно-лицевой области, проводится по вентральному и дорзальному тригемино-таламическим трак-

там, заканчивающимся на нейронах специфических ядер и, частично, на нейронах неспецифических ядер таламуса.

Главная роль в проведении «медленной» болевой импульсации от органов челюстно-лицевой области отводится тригемино-ретикуло-таламическому тракту, обеспечивающему генерализованную передачу болевой импульсации (как и в других анализаторах) через нейронные сети ретикулярной формации к ядрам неспецифического таламуса, а также к структурам лимбико-гипоталамической области головного мозга.

Таким образом, можно отметить, что принципиальных различий в организации проведения болевой импульсации от органов челюстно-лицевой области и прочих участков тела человека не имеется.

Корковый отдел. На основании ряда экспериментальных данных казалось очевидным, что ведущими центрами болевой чувствительности организма являются ретикулярная формация ствола мозга, гипоталамус, таламус. Тщательное изучение проблемы боли привело к изменению представления о роли коры больших полушарий в формировании болевых ощущений, как и любых других. В частности, было установлено, что изолированное повреждение корковых областей мозга в глубине теменной части центральной борозды вызывает устойчивую нечувствительность к боли (частичную или полную) в контралатеральной половине тела (Р.Шмидт). Эти данные совпали с данными, полученными при проведении нейрохирургических вмешательств, сопровождавшихся локальной электрической стимуляцией глубинных участков теменной части центральной борозды. Оказалось, что такая стимуляция всегда сопровождалась отчетливыми ощущениями боли, что ранее отрицалось. Таким образом, стало ясно, что полноценное чувственное восприятие боли организмом без участия коры головного мозга невозможно. Этот вывод представляется важным в контексте *приоритетной роли коры большого мозга в привязке биологически отрицательных эмоциональных состояний к организации целенаправленных поведенческих актов, освобождающих организм от такого рода состояний* (К.В.Судаков).

На основании имеющейся на сегодняшний день информации, частные функции корковых проекционных полей болевого анализатора сводят к следующему.

Первичное соматосенсорное проекционное поле (C1) обеспечивает восприятие «быстрой» боли, идентификацию места ее возникновения на теле. Интересно, что абсолютно точная идентификация участка кожной поверхности, на которую действует болевой раздражитель, требует параллельного вовлечения в процесс кожных тактильных рецепторов. Показано, что без подключения кожных тактильных рецепторов показатели идентификации болевого участка на коже значительно ухудшаются.

Полю C1 отводится ведущая роль в экстренном включении моторной защитной реакции организма в ответ на действие болевого

раздражителя. Морфологически и функционально соответствующие моторные реакции обеспечиваются прямыми синаптическими связями нейронов поля С1 с нейронами моторной коры.

Ощущения «медленной» боли обычно идентифицируются плохо. Испытуемый или пациент в клинике чаще всего сообщают, что боль возникает в «руке», в «ноге», в «затылке» и т.д. Невозможность четко локализовать «медленную» боль объясняется тем, что пути ее проведения представляют в основном мультисинаптические нейронные цепи ретикулярной формации, неспецифических ядер таламуса, генерализованно передающих возбуждение в самые различные корковые поля, в том числе в поля С1 и С2 болевого анализатора.

Вторичное соматосенсорное проекционное поле С2 располагается на границе пересечения центральной борозды с верхним краем височной доли. Нейроны данного поля имеют двусторонние связи с ядрами таламуса. Это позволяет полю С2 избирательно фильтровать проходящее через таламус возбуждение, прежде всего болевого происхождения. После такого выделения поле С2 вовлекается в многостадийные процессы системной деятельности мозга, связанные с извлечением из памяти энграммы потребного поведенческого акта, его реализации на эффекторах, оценки качества достигнутого полезного результата.

20.2. ОБЕЗБОЛИВАЮЩАЯ СИСТЕМА

Эту часть системы боли называют антиноцицептивной (обезболивающей) системой организма.

Понятия. В ходе алгезиметрии (выведения зависимости между силой потенциального болевого раздражителя, действующего на организм, и характером возникающей субъективной реакции) показано, что ощущения боли впервые обнаруживаются при некоторой минимальной силе раздражителя, получившей название болевого порога. Сила раздражителя, при которой испытуемый просит прекратить его действие из-за невыносимой боли, получила название порога болеустойчивости.

Детальное изучение вопроса о способности испытуемых переносить болевые воздействия в разных вариантах исследований по алгезиметрии, психологические, клинические наблюдения представили убедительные доказательства того, что при некоторых изменениях общего состояния испытуемых у них наблюдается варьирование болевых порогов, а также порогов болеустойчивости. В ряде случаев это гипералгезия (повышение болевой чувствительности), но часто это гипоалгезия (понижение болевой чувствительности) вплоть до аналгезии, т.е. полной нечувствительности к боли.

Результаты исследований, проведенных на животных и человеке, показали, что стимуляция среднего и продолговатого мозга, подкорковых ядер вызвала достоверную гипоалгезию или аналгезию.

Концепция об обезболивающей системе организма. Собранные по-едино факты позволили обосновать положение, согласно которому *активность структур, относящихся к болевому анализатору, может изменяться некими центральными механизмами, обладающими способностью редуцировать болевую импульсацию, перемещающуюся в ЦНС вплоть до низведения ее на уровень, при котором возникают состояния гипоалгезии и алгезии.* Соответствующий комплекс структур получил название эндогенной антиноцицептивной (обезболивающей) системы.

С 1970-х годов накопилось большое количество данных, продемонстрировавших актуальность нового направления в физиологии, связанного с рассмотрением вопросов функционирования антиноцицептивной системы. Дополнительным толчком к изучению механизмов ее работы, внутренней архитектоники явилось открытие в ЦНС опиатных рецепторов — участков связывания препаратов опия. Было известно, что препараты опия (морфин, его производные), взаимодействуя с опиатными рецепторами, вызывают состояние алгезии. Открытие опиатных рецепторов интенсифицировало поиск эндогенных, т.е. естественных, аналогов морфина, вырабатываемых клетками самого организма. В конечном итоге эндогенные опиоиды были обнаружены. Ими оказались пептиды — продукты протеолиза гипоталамического гормона бета-липотропина, получившие название *эндорфинов (альфа, бета, гамма), энкефалинов (метионин-энкефалин, лейцин-энкефалин), динарфинов.* Анализ свойств эндорфинов, энкефалинов и динарфинов показал, что они, как и морфин, угнетают действие веществ, вызывающих боль (простагландины, брадикинин и др.), на уровне ноцицепторов, уменьшают возбудимость и проводимость проводников болевой импульсации, угнетают вызванную реакцию нейронов, находящихся в составе цепей, передающих болевую импульсацию. Наряду с этим в разных экспериментах установлена причастность к антиноцицептивным механизмам *серотонинергических, норадренергических, дофаминергических нейронов, а также нейротензина, ангиотензина, окситоцина, холецистокинина,* других биологически активных веществ. Все вместе взятое подтвердило правильность исходных гипотез об антиноцицептивной системе как совокупности гетерогенных структур ЦНС, выступающих составной частью системы боли.

Стволовой уровень антиноцицептивной системы (рис. 20.3).

В первую очередь к стволовым структурам антиноцицептивной системы относятся *центральное серое околосредоводное вещество (ЦСОВ) и ядра шва (ЯШ),* образующие единый функциональный блок. Доказано, что изолированная электрическая стимуляция ЦСОВ—ЯШ блокирует прохождение болевой импульсации на уровне релейных нейронов ядер задних рогов спинного мозга, а также релейных нейронов сенсорных ядер тройничного нерва.

Специфические влияния ЦСОВ—ЯШ на ядра-мишени реализуются нисходящими волокнами, большинство из которых в своих окончаниях выделяют *серотонин (СТ)*, вызывающий ТПСП на релейных нейронах и ВПСП на энкефалинергических вставочных нейронах. Вовлечение энкефалинергических нейронов, располагающихся в непосредственной близости от релейных, включает дополнительные механизмы пост- и пресинаптического торможения, что приводит к существенному удлинению тормозного состояния релейных нейронов в сравнении с тем, что обеспечивается серотонином.

Отметим, что пусковые угнетающие влияния ЦСОВ—ЯШ на передачу болевой импульсации не сводятся исключительно к серотонинергическим механизмам, так как около 15% нейронов ЦСОВ—ЯШ в окончаниях своих аксонов выделяют не серотонин, а *энкефалины (ЭН)*, *вещество П (ВП)*, *ацетилхолин (АХ)*, *другие вещества*, очевидно, выполняющие функции модуляторов синаптической передачи в нейронных объединениях ядер-мишеней.

В состав антиноцицептивных механизмов *стволового уровня* входят также *крупноклеточное, параганглиоцитное ядро ретикулярной формации продолговатого мозга и голубое пятно*. Все они

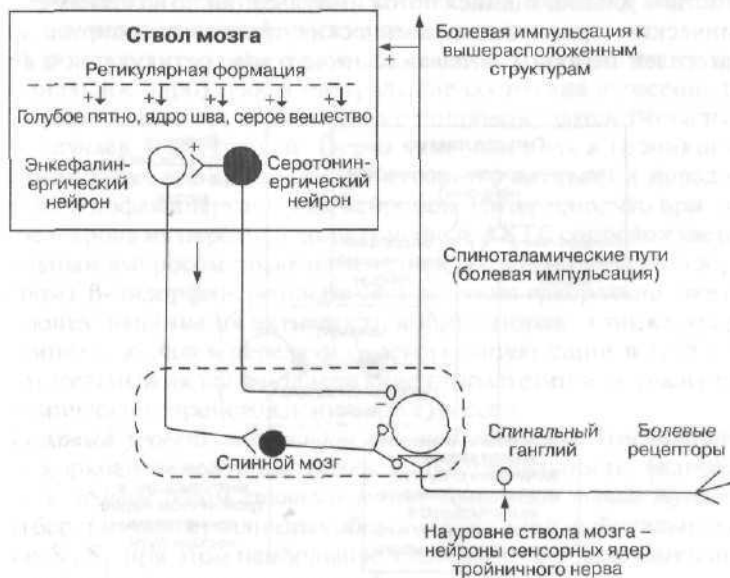


Рис. 20.3. Обезболивающая система первого уровня: ствол мозга—спинной мозг.

Нейроны (кружки): светлые — возбуждающие, черные — тормозной, серый: возбуждение +, торможение —.

морфологически связаны между собой, с комплексом ЦСОВ–ЯШ прямыми и обратными связями (см. рис. 20.3).

Необходимо подчеркнуть, что, хотя аксоны ядер ретикулярной формации, голубого пятна обнаруживаются в задних рогах спинного мозга, наибольшая их плотность наблюдается в местах расположения сенсорных ядер тройничного нерва. Показано, что стимуляция параганглиоцелочного ядра ретикулярной формации, стимуляция голубого пятна подавляют ответы нейронов тройничных сенсорных ядер, вызванных болевыми стимулами. Подавление этих ответов осуществляется с помощью энкефалинергических (со стороны аксонов параганглиоцелочного ядра) и норадренергических (со стороны аксонов голубого пятна) на уровне постсинаптических рецепторов нейронов, а также на пресинаптических рецепторах С-волокон.

Особенностью норадренергических антиноцицептивных механизмов ствола мозга является привнесение большей избирательности в процесс угнетения передачи болевой импульсации в сравнении с качеством угнетения за счет ЦСОВ–ЯШ. Последние блокируют импульсацию не только болевого, но и неболевого характера.

Механизмы активации антиноцицептивной системы на уровне ствола дискутируются. Согласно одной из гипотез, это осуществляется следующим образом. В случаях возрастания силы болевого воздействия усиливающийся поток импульсации по волокнам спинноталамических, тригемино-таламических трактов активирует за счет коллатералей нейроны гигантоклеточного ядра ретикулярной форма-

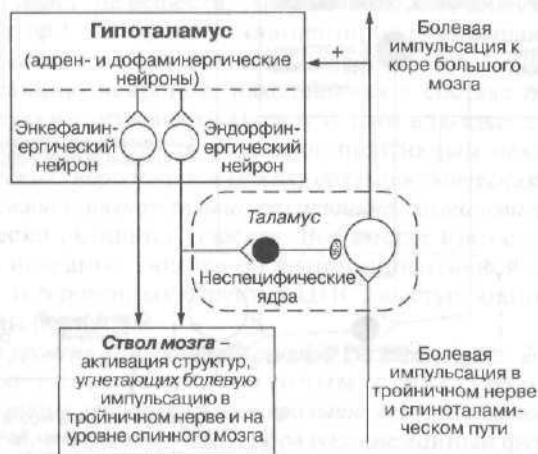


Рис. 20.4. Обезболивающая система 2-го уровня: гипоталамус–таламус–ствол мозга. Нейроны (кружки): светлые – возбуждающие, черный – тормозной.

нии. Последнее возбуждает почти весь комплекс антиноцицептивных механизмов ствола мозга. В итоге включаются нисходящие пути ограничения поступления избыточной болевой импульсации в ЦНС. Фактически в данной ситуации мы сталкиваемся с проявлением модуляции физиологического процесса отрицательной обратной связью (Р.Шмидт).

Гипоталамический уровень антиноцицептивной системы (рис. 20.4), с одной стороны, функционирует самостоятельно, с другой — выступает как надстройка, контролирующая и регулирующая антиноцицептивные механизмы стволового уровня за счет связей гипоталамических нейронов разной ядерной принадлежности и разной нейрохимической специфичности. Среди них идентифицированы нейроны, в окончаниях аксонов которых выделяются *энкефалины*, *β -эндорфин*, *норадреналин*, *дофамин*.

Известно, что многие гипоталамические ядра входят в зоны, стимуляция которых вызывает эмоционально окрашенные состояния — положительные и отрицательные (Дж.Одлс, Ю.А.Макаренко).

Раздражение зон положительного подкрепления (дорсомедиальное ядро гипоталамуса) вызывает гипоалгезию — частично, за счет энкефалинергических влияний, повышающих активность антиноцицептивных механизмов стволового уровня, частично за счет β -эндорфинергических влияний, угнетающих передачу болевой импульсации через неспецифические ядра таламуса.

Раздражение зон отрицательного подкрепления (вентромедиальное ядро), как и натуральные состояния агрессии, тоски, страха (стрессовые состояния) также сопровождаются гипоалгезией, в ряде случаев — аналгезией. Первостепенная роль в возникновении состояний гипоалгезии, аналгезии отводится активации норадренергических и дофаминергических нейронов. Интересно, что при стрессе выброс в кровь из передней доли гипофиза АКТГ сопровождается параллельным выбросом также из передней доли гипофиза β -эндорфина (Ф.Блум). β -эндорфин, реализуя свои влияния гуморально, оказывает угнетающее влияние на активность ноцицепторов, а также нейронов большинства каналов передачи болевой импульсации в ЦНС, внося дополнительный вклад в поддержание гипоалгезии или аналгезии гипоталамического происхождения при стрессе.

Корковый уровень антиноцицептивной системы. Нисходящие волокна коркового контроля болевой чувствительности (направляющиеся к задним рогам спинного мозга, сенсорным ядрам тройничного нерва) берут начало в различных областях моторной, орбитальной коры, в полях S_1 , S_2 , при этом наибольшее число волокон составляют аксоны нейронов, локализованных в поле S_2 .

Кортикофугальные влияния на ядра-мишени проявляются по-разному. Они могут оказывать возбуждающие влияния на нейроны ядер-мишеней, однако, преобладают пост- и пресинаптические

ские тормозные влияния на эти нейроны, в особенности на нейроны, контактирующие с афферентами С-типа. Помимо прямых влияний на ядра спинного мозга, тройничного нерва, поле С2 контролирует на активность опосредованно, видоизменяя активность стволового комплекса антиноцицептивной системы.

Важно отметить специфическую роль моторных и соматосенсорных полей коры мозга в контроле проведения афферентной импульсации через таламус. В экспериментах, проведенных многими исследователями, было установлено, что пропускная активность таламических ядер всегда организуется с учетом функционального состояния организма и направлена на изменение «удельного веса» определенной импульсации, проходящей в кору (П.Г.Костюк, Т.Цумото, С.Накамура, К.Ивама). Например, в условиях обычного состояния организма под влиянием фазной активности кортикальных нейронов приоритетно пропускается импульсация от кожных неболевых рецепторов. При выполнении моторных движений преимущественно пропускается кинестетическая импульсация, при действии болевых раздражителей на организм из общего потока возбуждения на уровне таламуса начинает дозированно выделяться болевая импульсация, направляющаяся в ассоциативные, орбито-фронтальные поля, поля S_1 , S_2 для всесторонней оценки. Выделение возбуждения той или иной сенсорности, в частности, болевой осуществляется пост- и пресинаптическим торможением, реализуемым вставочными нейронами, активируемыми кортикальными нейронами.

Кроме таламуса, кора большого мозга регламентирует прохождение болевой импульсации в гипоталамусе и функционально связанных с ним образованиях лимбической системы, ретикулярной формации, спинного мозга.

Ведущая роль в обеспечении кортико-гипоталамических влияний отводится нейронам лобной коры. Характер корковых влияний на гипоталамус — модулирующий, имеющий результатом в одних случаях усиление активности гипоталамических ядер, участвующих в обработке болевой импульсации, в других — их угнетение. Знак влияния зависит от многих факторов, вытекающих, в основном, из складывающейся наличной ситуации в отношении целей и задач подготавливаемых корой поведенческих актов. Примером чисто корковой коррекции реагирования организма на болевой раздражитель являются результаты опытов, проведенных в лаборатории И.П.Павлова, по выработке пищевого условного рефлекса у собак на болевой раздражитель в качестве условного сигнала. Как оказалось, реакция на боль у собаки в виде генерализованных движений, учащенного дыхания, голосовых реакций и т.п., свидетельствующих об очевидном проявлении эмоционального переживания боли, наблюдалась только при первых предъявлениях условного болевого сигнала. В дальнейшем эта реакция исчезала, а в ответ на предъявление условного болевого сигнала у собаки отмечалась

вать выделение слюны. Ч.Шеррингтон, когда ему продемонстрирован данный опыт, сказал: «Теперь я понимаю психологию мучеников!»

Таким образом, степень выраженности болевого ощущения не определяется одной лишь силой экзогенного или эндогенного болевого воздействия. Во многом оно зависит от соотношения активностей ноцицептивного и антиноцицептивного отделов системы боли. Повышение активности ноцицептивных механизмов или снижение активности антиноцицептивных механизмов ведет к увеличению болевых ощущений. Наоборот, снижение активности ноцицептивных механизмов или повышение активности антиноцицептивных механизмов приводит к снижению болевой чувствительности. Подобного рода сочетанные изменения тонической активности двух подсистем имеют приспособительное значение. Так, в случае преодоления человеком кризисных ситуаций адаптивным фактором выступает аналгезия, помогая ему поддержать высокий уровень физической активности, не обращая внимания на объективные ограничения, связанные с травмами или даже с серьезными ранениями. В других случаях адаптивным фактором может быть гипералгезия, позволяя человеку, например, в процессе ожидания воздействия на него губительных раздражителей, быстро выделить начальные, ранние проявления воздействия таких раздражителей, что повышает вероятность успешного уклонения от соприкосновения с этими раздражителями.

Физиологические механизмы обезболивания, применяемые в клинической практике.

Местная анестезия реализуется за счет блокады проведения болевой импульсации на уровне ноцицепторов, периферических нервных волокон. Одним из ее вариантов является местная инфильтрационная анестезия. При этом ткань, (например, мышца) инфильтрируется анестезирующим веществом. В случае проводниковой анестезии анестезирующее вещество подводят в область расположения того или иного нервного ствола.

Продолжительность местной анестезии зависит от вида анестетика, обычно длится 20–60 мин, используется при вмешательствах малого объема и продолжительности, например, удаление зуба. Местные анестетики (новокаин) блокируют реакции воротного механизма натриевых потенциал-управляемых каналов нервных волокон на изменения мембранного потенциала. Это приводит к тому, что распространяющиеся потенциалы действия в зоне обработанного анестетиком волокна оказываются неспособными открыть натриевые каналы и запустить регенеративную деполяризацию. Именно поэтому в обработанном участке нервные волокна временно теряют возбудимость и проводимость.

Общая анестезия используется при выполнении сложных, длительных оперативных вмешательств. Достигается применением особых наркотических препаратов, которые вводятся ингаляционно,

внутривенно и которые прерывают проведение болевой импульсации преимущественно на подкорковом уровне.

Нетрадиционные методы обезболивания, применяемые в последние годы, получили широкое распространение. Среди них отметим метод механического воздействия на биологически активные точки тела (скопление сенсорных рецепторов) с помощью специальных игл (иглоукалывание, или акупунктура). Разновидностью акупунктуры является электроакупунктура — метод электрического воздействия на биологически активные точки. В обоих случаях стимуляция биологически активных точек в течение 20—30 мин вызывает эффект анальгезии. Акупунктурная анальгезия осуществляется с помощью рефлекторного выброса в кровь из гипофиза эндорфинов. В последующем эндорфины возвращаются в мозг, связываются с опиатными рецепторами, нарушая синаптическую передачу болевой импульсации в ЦНС (Б.Померанц). Подтверждением данной гипотезы являются опыты с удалением гипофиза у крыс. Как выяснилось, после гипофизэктомии акупунктурная анальгезия не наступает.

Нет ничего сильнее и бессильнее слова.

И.С.Тургенев

Глава 21. ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ И ПСИХИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

И.М.Сеченов в книге «Рефлексы головного мозга» (1863) обосновал представление о материалистическом детерминизме в психической деятельности. И.П.Павлов (конец XIX—начало XX в.) открыл условные рефлексы и с их помощью разработал основы учения о высшей нервной деятельности (ВНД). Идеи И.П.Павлова успешно развиты его учениками и современниками, достижения которых в этой области будут отмечены в данной главе. Все рефлексы подразделяют на две группы — врожденные (безусловные рефлексы) и приобретенные (условные рефлексы). *Условный рефлекс* — это приобретенная в онтогенезе реакция организма на раздражитель, ранее индифферентный для этой реакции. В соответствии с таким подходом различают низшую и высшую нервную деятельность. *Низшая нервная деятельность* — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих соотношение и интеграцию частей организма между собой. *Высшая нервная деятельность* (согласно И.П.Павлову) обеспечивает сложные отношения целого организма с внешним миром, внешнее поведение животного и человека. *Высшая нервная деятельность* — совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих сознание, подсознательное усвоение информации и обучение в онтогенезе всем видам деятельности, в том числе, и приспособительному поведению в окружающей среде. *Психическая деятельность* — это идеальная, субъективно осознаваемая деятельность организма, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов. Таким образом, психическая деятельность осуществляется с помощью высшей нервной деятельности.

21.1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЕДЕНИЯ

Поведением называют все виды деятельности организма в окружающей среде, на производстве, в домашних условиях, двигательные условные и безусловные рефлексы. Частным случаем является оборонительное поведение. Оно направлено на избавление или избегание от действия вредных факторов.

21.1.1 Врожденная деятельность организма и импринтинг

Врожденная деятельность организма осуществляется с помощью безусловных рефлексов и инстинктов, характеризующихся видовыми особенностями (генетическая память).

Безусловные рефлексы — ответные реакции организма на раздражение сенсорных рецепторов, осуществляемые с помощью нервной системы.

Инстинкты (лат. *instinctus* — побуждение) — это врожденная запрограммированная форма поведения организма, побуждаемая основными биологическими потребностями и внешними раздражителями. Инстинкты осуществляются с участием структур промежуточного и конечного мозга. В процессе реализации врожденных форм поведения важную роль играют открытые этологами сигнальные (ключевые) раздражители, запечатлевание (импринтинг), мотивация, поведение при конфликтах (смещенная активность). Ключевой стимул (вызывающий инстинкт), воздействуя на соответствующий рецептор, активирует жесткую, генетически детерминированную программу, вызывающую стереотипный двигательный акт, который разворачивается по принципу «ключ—замок».

Внешняя ситуация не оказывает «возмущающего» влияния, если врожденная реакция проста. Если она оказывается достаточно сложной, на динамику развития врожденной реакции могут оказать влияние факторы не только внутренней, но и внешней среды. Доминирующая потребность (снижение питательных веществ, повышение осмотического давления в крови и др.) вызывает формирование соответствующей доминирующей мотивации, которая изменяет состояние периферических рецепторов для избирательного восприятия ключевого стимула. Реализация программы инстинктивного поведенческого акта запускается мотивированным возбуждением, селективно настраивающим нервные центры, контролирующие эфферентный аппарат.

Импринтинг (англ. *imprint* — оставлять след, запечатлевать, фиксировать) — запечатлевание в памяти детенышей окружающей действительности; процесс, в результате которого ключевой стимул или комплекс стимулов оказывается жестко фиксированным в аппаратах памяти. Импринтинг настроен на видовые, врожденные реакции. *Биологическое значение импринтинга состоит в формировании у новорожденного животного долговременной связи с родителями, с особями своего вида, т.е. идентификации особью своей видовой принадлежности. Импринтинг обеспечивает также формирование видовых навыков в раннем онтогенезе.*

Работы австрийского этолога Конрада Лоренца помогли понять взаимодействие между этими двумя факторами в некоторых явлениях. В частности, К.Лоренц занимался изучением поведения гусят, вылупившихся в инкубаторе. Первым движущимся объектом,



Рис. 21.1. Привязанность к Лоренцу — объекту импринтинга, который гусята увидели после вылупления, заставляет их относиться к нему, как к своей настоящей матери (Ж. Годфруа, 1992).

с которым встречались гусята в момент вылупления, была не их биологическая мать, а сам К.Лоренц. Произошло удивительное явление: эти гусята повсюду следовали за К.Лоренцем и вели себя так, как если бы он был их матерью (рис. 21.1).

Оказавшись в присутствии своей настоящей матери, они не обращали на нее никакого внимания и возвращались под защиту К.Лоренца. Проявление этой привязанности к человеку стало особенно необычным, когда, достигнув половой зрелости, эти гуси принялись искать брачных партнеров, сходных с человеком, не проявляя ни малейшего интереса к представителям собственного вида.

К.Лоренц назвал эту глубокую привязанность к первому движущемуся объекту, который увидели гусята после вылупления из яйца, *импринтингом*. Другие исследователи показали, что в условиях эксперимента импринтинг может быть вызван любым движущимся объектом: мячиком для пинг-понга, футбольным мячом, подушкой, картонной коробкой или животным, относящимся к иному виду, при условии, что этот объект движется. Механизм импринтинга важен для выживания. В природных условиях первый движущийся объект, попавший в поле зрения гусят, это обычно их мать; естественно, что импринтинг у них направлен именно на нее, и она становится той моделью, которая дает им возможность адекватно проявлять формы поведения, присущие данному виду.

Такие явления продемонстрированы также у некоторых рыб и ряда млекопитающих, по-видимому, существуют и у *птенцовых* птиц. У обезьян, т.е. животных, у которых детеныши гораздо дольше зависят от родителей, импринтинг происходит намного позднее и выражен сильнее. У ребенка социальные связи устанавливаются очень рано и носят более глубокий характер. *Если индивид первые годы жизни находится в изоляции, то это приводит к отклонениям (иногда значительным) в его поведении.*

Различают несколько разновидностей (форм) проявления импринтинга.

1. *Запечатление образов и объектов:* родителей, братьев, сестер, вида пищи и т.д.

2. *Усвоение поведенческих актов* (дети повторяют действия родителей). Это так называемое имитационное поведение, разновидностью этого импринтинга является половой импринтинг — половое поведение особей внутри своего вида. Но половое поведение у животных может быть направлено и на особь другого вида, с которой воспитывался детеныш. Например, половое поведение кота будет направлено не на кошку, а на собаку, если кот с момента рождения «воспитывался» в семье собаки.

3. *Реакция следования* — «слепое» (автоматическое) следование новорожденного за родителями. Эта форма импринтинга наиболее демонстративна и хорошо изучена. Считают, что моторным эквивалентом реакции следования животных у ребенка является улыбка, постоянная смена мимики, появление комплекса оживления уже на 2-м месяце жизни.

Импринтинг является третьей формой деятельности организма — промежуточной между условным и безусловным рефлексом и имеющей черты того и другого. Например, реакция следования является врожденной, но для ее реализации нужны определенные условия — движущийся объект. В частности, реакция следования у ягненка, изолированного в момент рождения от родителей, не развивается.

21.1.2. Мотивации

Мотивация — это побуждение организма к действию. Мотивация формируется на основе состояний, той или иной потребности организма, например, в питательных веществах, воде и др. Такие внутренние состояния, инициирующие достижение во внешней среде конкретных объектов, были названы И.П.Павловым (1916) «влечениями организма». В настоящее время их называют *мотивациями*. До середины XX в. изучение мотиваций находилось в ведении психологов, однако после исследований, проведенных Д.Олдсом и Р.Милнером в 1954 г., мотивациями стали заниматься и физиологи. В частности, установлено, что раздражение некоторых областей мозга может вызвать у животного эмоционально окрашенные состояния. Так, крысе вживляли

в область передней комиссуры электроды. После первого раздражения крыса активно стремится к повторному раздражению мозга. Последнее проявляется в реакции самораздражения, когда крыса, нажимая на рычаг, начинает самостоятельно воздействовать электрическим током на область мозга, в которую были вживлены электроды. Следовательно, раздражение соответствующей зоны мозга вызвало у крысы положительные эмоции.

Классификация мотиваций. Целесообразно выделить *биологические* и *социальные мотивации*. Как правило, структуры, обеспечивающие биологические мотивации, созревают к моменту рождения (голод, жажда), позднее созревают структуры, реализующие половые и родительские мотивации.

Социальные мотивации присущи преимущественно человеку, они формируются на основе межличностных отношений и потребностей человеческого общества. К ним относятся, например, чувство долга перед Родиной, стремление к учебе, определенному положению в обществе, этические и духовные потребности. Некоторые влечения свойственны и животным в виде зоосоциальных мотиваций (доминирование, эмоциональный резонанс).

Биологические мотивации присущи человеку и животным, они возникают на основе внутренних физиологических потребностей. К ним относят половые влечения, родительские влечения, страх, жажду, голод, позывы к дефекации, мочеиспусканию. Возбуждение при формировании биологической мотивации возникает в центрах гипоталамуса вследствие непосредственного действия на них факторов внутренней среды (кровь, лимфа) или же в результате поступления к ним импульсаций от различных органов и тканей. Затем она распространяется на образования лимбической системы, на нейронные комплексы передних долей коры большого мозга. Дальнейшее усиление активности в гипоталамусе через таламопокрышечные связи стимулирует ретикулярную формацию среднего мозга, что приводит к генерализованному возбуждению всех отделов коры большого мозга, предопределяя новый — *доминантный статус* мотивационного возбуждения. С этого момента структуры мозга объединяются в функциональный комплекс, направляющий организм к удовлетворению той потребности, на базе которой сформировалась *доминирующая мотивация*.

Мотивации делят также на первичные (врожденные, биологические, низшие) и вторичные (приобретенные, высшие). Кроме того, мотивации подразделяют на три группы: биологические, социальные и идеальные (этические, духовные). По-видимому, нецелесообразно использовать для обозначения двух групп мотиваций — *биологических* и *социальных* — так много терминов. Кроме того, биологическая мотивация не порождает социальную, поэтому она не может быть первичной относительно социальной мотивации, появление последней — следствие воспитания обществом. Биологическая, как и социальная

мотивация, первична относительно поведения (действия) организма, которое направлено на удовлетворение потребностей, их вызывающих. Непонятно также, почему биологическую мотивацию называют нижней, а социальную — высшей. Аналогия с понятием ВНД здесь некорrekтна. Неудовлетворение биологической мотивации, отражающей жизненно важные потребности организма, ведет к его смерти, поэтому биологические мотивации необоснованно называть низшими. Степень «высоты» мотивации определяется ситуацией, обеспечивающей ее возникновение.

Ведущим центром в развитии мотивационного возбуждения считают гипоталамус, поэтому его называют *пейсмекерным центром* (от англ. *pacemaker* — водитель ритма). Разрушение его центров немедленно устраняет возможность появления той или иной биологической мотивации. Например, состояние голода у подопытной крысы не возникает после разрушения гипоталамического центра голода, расположенного в области латеральных ядер гипоталамуса. Концепция пейсмекерной роли гипоталамических центров в формировании биологической мотивации (П.К.Анохин, К.В.Судаков) определяет тактику врача в использовании фармакологических веществ для регуляции силы мотиваций, для устранения патологических мотиваций — никотиновой, алкогольной, наркотической. Хотя ведущее значение в формировании мотивационного возбуждения принадлежит подкорковым центрам, поиск, завершение целенаправленного поведения организма во внешней среде, приводящие к удовлетворению потребности, осуществляются корой большого мозга, которая оказывает непрерывные нисходящие влияния на инициативные центры гипоталамуса. Удовлетворение потребности ведет к прекращению мотивационного возбуждения и прекращению соответствующей деятельности.

Все мотивации обладают выраженной нейрофизиологической и, соответственно, нейрохимической специфичностью. Мотивация страха, например, блокируется α -адреноблокаторами (аминазином), пищевые мотивации — холинолитиками (атропином или амизидом). В последние годы была показана роль различных олигопептидов в формировании мотиваций. Введение в боковые желудочки мозга голодным животным холецистокинина или β -липотропина сопровождается торможением пищевой реакции, внутривенное введение голодным животным гастрина усиливает пищевую мотивацию. При избирательном расстройстве какой-либо мотивации, преимущественно врожденной, может происходить нарушение нормального развития личности человека.

Мотивации активируют механизмы памяти, тем самым повышая вероятность достижения полезного результата на основе ранее приобретенного опыта. При этом активируются также сенсорные системы: например, при голоде возрастает возбудимость вкусовых рецепторов, повышается чувствительность зрительного анализатора. Мотивации

как правило, сопровождаются эмоциями, причем возникновение мотиваций может сопровождаться отрицательными эмоциями, особенно когда возникает сомнение в достижении цели, тогда как удовлетворение потребности проявляется возникновением положительных эмоций. Мотивация мобилизует силы организма для удовлетворения существующей потребности.

21.1.3. Архитектура целостного поведенческого акта (приобретенное поведение)

Целостный поведенческий акт осуществляется с помощью функциональной системы (П.К.Анохин), под которой понимают динамическую совокупность различных органов и физиологических систем организма, формирующуюся для достижения полезного для организма приспособительного результата. Архитектура поведенческого акта с позиций теории функциональной системы является универсальной. Она включает следующие основные стадии, конечной целью которых является достижение полезного для организма результата.

Афферентный синтез — это переработка возбуждений, связанных с доминирующей мотивацией, обстановочной афферентацией, пусковой афферентацией, взаимодействующих с аппаратом памяти (рис. 21.2). Доминирующие мотивационные возбуждения в каждом случае формируют основу той или иной формы целенаправленного поведения, ориентированного на достижение в среде обитания необходимого полезного результата. Так, в основе всех пищевых условных рефлексов лежит мотивация голода. Если до опыта животное плотно накормить, условный пищевой рефлекс у него не вырабатывается. Если накормить животное с выработанным условным пищевым реф-

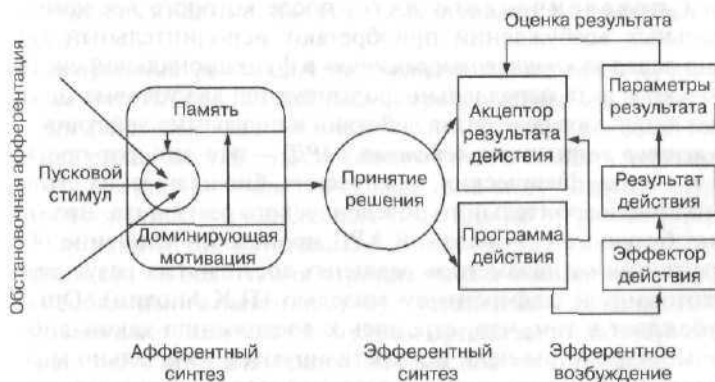


Рис. 21.2. Схема центральной архитектуры поведенческого акта (по П.К.Анохину, с изменениями).

лексом, условный рефлекс в опыте перестает проявляться. Комплекс обстановочной афферентации (совокупность всех внешних факторов и идущих от них воздействий) определяет условия, способствующие или препятствующие выполнению поведенческого акта, а также дополнительно активизирует аппараты памяти о ранее совершаемых действиях в подобных ситуациях, что увеличивает шансы достичь полезного результата.

Возбуждение, возникающее в ответ на условный раздражитель, является пусковым, выводящим заранее сформированную доминирующую мотивацию при соответствующей обстановочной афферентации на пороговый уровень. Доказана особая роль лобных отделов мозга (П.К.Анохин) в интеграции комплекса пусковой (условнорефлекторной) афферентации и афферентации от обстановки. Если у животного с выработанным условным пищевым рефлексом произвести удаление лобных долей мозга, наблюдается его непрерывная поведенческая активность, ориентированная на кормушку. С интактными же лобными долями такое животное обычно ведет себя спокойно, демонстрируя активность лишь в момент включения условного сигнала.

Стадия принятия решения является результатом афферентного синтеза. Исключительная роль в формировании «принятия решения» принадлежит лобным долям мозга. Нарушение их работы проявляется в расстройстве механизмов «принятия решения». Его самостоятельное значение заключается в следующем.

Освобождает организм от многочисленных степеней свободы в организации поведения, что обеспечивает формирование единственной совокупности эфферентных возбуждений, направляемых на достижение полезного результата.

Является переходным моментом подготовительной стадии поведенческого акта, после которого все комбинации центральных возбуждений приобретают исполнительный характер. Обычно вслед за «принятием решения» в функциональной системе поведенческого акта параллельно формируются два узловых механизма: аппарат акцептора результата действия и программа действия.

Акцептор результата действия (АРД) — это аппарат прогнозирования и оценки физических, химических, биологических свойств полезного приспособительного поведенческого результата. Это «нервная модель» будущего результата. В АРД происходит сличение обратной афферентации от параметров реальных достигнутых результатов с их предуготованной афферентной моделью (П.К.Анохин). Опыт человека убеждает в том, что, стремясь к достижению какой-либо цели, основные параметры цели конкретизируются изначально мысленно, т.е. идеально. В последующем идеальная модель результата, сформированная в АРД, сопоставляется с реальным результатом. Если они не совпадают, возникает ориентировочная реакция. Так, в лаборатории П.К.Анохина был проведен опыт с применением «сюрпризной мето-

лики». По условному сигналу собака направлялась к кормушке и всякий раз получала стандартное пищевое подкрепление в виде сухарного порошка. Условный рефлекс был прочным, условная реакция у голодного животного протекала однотипно. Когда сухарный порошок незаметно подменили мясом, действие собаки на условный сигнал, как обычно, было направлено на поедание сухарей. Однако неожиданно получив мясо, собака отворачивалась и смотрела по сторонам – рефлекс «что такое?». Прогнозируемый результат в АРД не совпал с реальным, что выяснилось в результате сличения в АРД нервной модели предполагаемого результата действия с афферентной моделью реального результата.

Программа действия в составе стадии эфферентного синтеза формируется параллельно с АРД. На этой стадии решаются вопросы сопряжения и координации нервных и гуморальных эфферентных механизмов управления работой периферических эффекторов, используемых в ходе реализации программы поведенческого акта для достижения полезного результата.

Поведенческий акт (действие) начинается после выхода программных возбуждений на периферические эффекторы (соматические, вегетативные) и обеспечивает получение полезного результата. Однако полученный результат может и не соответствовать запланированному.

Завершающей стадией является оценка параметров достигнутых результатов деятельности в АРД. Это осуществляется с помощью сличения обратной афферентации о полученном результате с запрограммированным.

Если полученный результат совпал с запланированным, АРД активизирует аппарат положительных эмоций. Положительная эмоция в данной ситуации выступает как сигнал успешного завершения поведенческого акта, поведенческий акт на этом заканчивается, поскольку цель достигнута.

Если полученный результат не соответствует запланированному, то на элементах АРД возникает реакция рассогласования, при этом активизируется аппарат отрицательных эмоций. Степень рассогласования может быть различной. В зависимости от этого внешние проявления неудачного завершения поведенческого акта могут варьировать – от ориентировочно-исследовательской реакции до отрицательной реакции с выраженным негативным эмоциональным компонентом. Адаптивный смысл включения отрицательных эмоций в случае неполучения необходимого полезного результата деятельности заключается в том, что оно выступает как стимул для организации повторного, более совершенного поведенческого акта для достижения цели.

Важно отметить, что в натуральных условиях жизнедеятельности человека при длительном или невозможном достижении потребного результата эмоциональное напряжение может переходить в состояние **эмоционального стресса**, который становится основой возникновения

и развития нарушений в работе целого организма в форме артериальной гипертензии, патологических изменений деятельности сердца, язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, иммунодефицитных состояний и др. (К.В.Судаков), что необходимо учитывать в лечебно-профилактической деятельности врача.

21.2. ПАМЯТЬ

Память — это способность организма приобретать, сохранять и воспроизводить в сознании информацию и навыки.

Биологическое значение памяти. Накопление, хранение и воспроизведение информации — общие свойства нейронных сетей. Невозможно переоценить биологическое значение этих процессов для адаптации индивидуального поведения к окружающей среде. Без способности к научению (а это возможно только с помощью механизмов памяти) ни отдельная особь, ни вид в целом не могли бы выжить, поскольку оказались бы невозможными как планирование успешных действий, так и преднамеренное избегание ошибок. В последние десятилетия нейробиологи уделяли этим процессам много внимания. Было обнаружено, что запоминается лишь малая часть осознаваемых нами явлений, и они в свою очередь представляют собой ничтожную долю общей сенсорной информации. Однако большинство накопленных сведений со временем несомненно забывается. Без таких механизмов отбора и забывания информации мы были бы буквально затоплены ее непрерывным потоком.

Классификация памяти. В нейрологической памяти выделяют *генотипическую* (врожденную) память, которая обуславливает сохранение инстинктов, импринтинга, и *фенотипическую* память, мозговые механизмы которой обеспечивают обработку и хранение информации, приобретаемой организмом в процессе индивидуального развития. Память различают по формам восприятия информации (логическая, смысловая и чувственно-образная, последняя подразделяется на модально-специфические виды — зрительная, слуховая, моторная), по уровням усвоения (воспроизводящая и облегчающая), по длительности хранения информации — несколько вариантов, иногда противоположных.

По длительности хранения информации различные авторы выделяют несколько вариантов памяти, причем везде первым этапом отмечается сенсорная (по мнению некоторых авторов — иконическая) память — доли секунды. Далее начинаются противоречия: а) первичная память — несколько секунд, вторичная — от нескольких минут до нескольких лет, третичная — на протяжении всей жизни; б) кратковременная память — десятки секунд, долговременная — более минуты и на протяжении всей жизни; в) кратковременная (первичная) — десятки секунд, кратковременная (вторичная) — от нескольких минут до нескольких лет, долговременная — на протяжении всей жизни. Общей идеей этих

классификаций является длительность хранения информации. Вместе с тем такой подход тоже включает в себе противоречия. В названных классификациях учитываются не все временные интервалы, их продолжительность не согласуется в разных классификациях.

Во-первых, сенсорную память *необоснованно называют особым видом памяти*, так как при этом нет воспроизведения в сознании информации или навыка (воспоминания), а есть продолжение ощущения после выключения раздражителя — как результат инерционности анализаторов, например, ощущение прикосновения, которого уже нет.

Во-вторых, *все противоречия о длительности хранения информации можно исключить*, положив в основу классификации не длительность хранения информации, а механизмы: *электрофизиологические процессы, биохимические реакции и структурные изменения в нейронах и синапсах ЦНС*. При этом идея длительности хранения информации также сохранится — *кратковременная, промежуточная и долговременная память*.

Кратковременная (электрофизиологическая) память. Этот вид памяти формируется на основе непосредственного сенсорного отпечатка внешнего мира. Наличие кратковременной памяти было показано в опытах немецкого психолога Г.Эббингауса (1885), проводившего оценку эффективности воспроизведения человеком рядов случайных цифр, букв, символов. Г.Эббингаус впервые установил, что случайные последовательности цифр, букв, символов после однократного чтения, прослушивания можно воспроизвести без ошибок в строго ограниченном количестве единиц.

Объем кратковременной памяти *составляет примерно 7±2 единицы*. Основным свойством данной разновидности памяти является *ее непродолжительность*.

Длительность хранения информации в кратковременной памяти — *секунды, минуты*.

Механизм кратковременной памяти. Запоминание любой информации начинается с электрофизиологических процессов в нейронных сетях головного мозга (возникновение ВПСП, ПД, выделение различных медиаторов в синаптическом аппарате мозга). Это свидетельствует о том, что в основе механизма кратковременной памяти лежит импульсная активность нейронов и, в частности, циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям. Считают, что в замкнутых нейрональных цепочках циркуляция длится минутами, сохраняя информацию в виде последовательности импульсов, передающихся от нейрона к нейрону (см. рис. 7.3). Известно, что пока циркуляция продолжается, сохраняется *нейрональный след* о воздействии того или иного раздражителя на организм в прошлом.

Большую роль для выяснения механизмов памяти сыграло применение в лечебных целях электрошока — сильного электрического воздействия на головной мозг. Выяснилось, что после электрошока,

так же как после механической травмы мозга и наркоза, наблюдается *ретроградная амнезия*: человек полностью забывает о событиях, произошедших электрическому или механическому воздействию на мозг. По длительности ретроградной амнезии можно получить представление о времени *консолидации памяти* (от лат. *consolidatio* — упрочение, укрепление, объединение), т.е. *времени перехода кратковременной памяти в долговременную*. Консолидация памяти начинается обычно *через несколько минут, иногда через несколько десятков минут*.

С позиций гипотезы реверберации легко объясняется феномен ретроградной амнезии. Развитие амнезии при травмах головного мозга, при электрошоке возникает вследствие грубого нарушения ритмической активности в цепочках взаимосвязанных нейронов. *Гипотеза ревербирующего возбуждения* согласуется с повседневным опытом, свидетельствующим о том, что для обучения необходима *практика*, т.е. неоднократное «пропускание» материала через сознание. Согласно морфологическим и электрофизиологическим данным, подобная реверберация, по крайней мере, возможна. Так, при выработке инструментальных условных рефлексов усвоение навыка сопровождается вполне определенными изменениями ЭЭГ, в частности амплитуды вызванных потенциалов.

Однако некоторые ученые ставят под сомнение гипотезу реверберации, так как отсутствуют достоверные данные о возможности реверберации как нейрофизиологического феномена (А.А.Пирогов, 1991). В специальных контрольных опытах по обнаружению реверберации в микроансамблях нейронов было установлено, что циклические усиления и ослабления активности нейронов при возбуждении микроансамбля, принимаемые обычно за циркуляцию возбуждения, в действительности с циркуляцией не связаны. Полагают, что они являются следствием циклических колебаний активности пейсмекерных механизмов нейрона, предопределяющих ритмический рисунок его разрядов (Т.Н.Греченко, С.И.Кондратьева). В настоящий момент становится все более и более очевидным, что кратковременная память может реализовываться нервной системой без реверберации (А.А.Пирогов).

Но результаты этих опытов не противоречат представлению о том, что запоминание начинается с электрофизиологических процессов (ВПСП, ПД, медиаторы), поэтому кратковременную память по механизму ее происхождения обоснованно назвать *электрофизиологической памятью*. Любая информация поступает в высшие отделы головного мозга закодированной в виде нервных импульсов, причем начинается это кодирование в сенсорных рецепторах, т.е. в периферическом отделе анализаторов.

Промежуточная (нейрохимическая) память — это процесс переноса кратковременной памяти в долговременную (консолидация памяти), который продолжается несколько часов.

Для промежуточной памяти следы памяти минуты-часы становятся устойчивыми примерно через 4 ч.

Объем промежуточной памяти не изучен, его можно ориентировочно определить индивидуально. Например, оценить, в какой степени точно можно пересказать содержание книги, прочитанной в течение 2–3 ч.

Механизм промежуточной памяти. На данном этапе развиваются биохимические реакции, активируется синтез медиаторов, рецепторов, ионных каналов, но запускаются они с помощью электрофизиологических процессов и вторых посредников (цАМФ, ИФ, ДАГ, NO и др.). В частности, активируются Са-зависимые ферменты в результате накопления ионов Ca^{2+} в постсинаптическом нейроне под действием глутамата, увеличивается синтез модуляторных пептидов (энкефалины, эндорфины, ангиотензин). Секрецию глутамата из пресинаптического окончания усиливают посредники (NO, арахидоновая кислота и др.). Поэтому данный период переработки поступившей информации и ее запоминание следует назвать нейробиохимической памятью.

По длительности хранения информации ее следует назвать промежуточной памятью (между кратковременной и долговременной). В этот период экстремальные воздействия (наркоз, сотрясение мозга и др.) еще способны стереть память. Введение крысам блокатора синтеза ДНК азидотимина препятствует переходу кратковременной памяти в долговременную.

В консолидации памяти (*промежуточная память*) важную роль играют *нейропептиды*. Известно, что пептиды могут находиться в пресинаптических терминалях в качестве сопутствующего медиатора. Например, вместе с норадреналином часто выделяется нейропептид Y, опиоидные пептиды, соматостатин. Дофамин часто выделяется окончаниями аксонов вместе с холецистокинином, энкефалином; анетилхолин — с вазоактивным интестинальным пептидом (ВИП), энкефалином, люлиберином; серотонин — с веществом P, тиреолиберином, холецистокинином (И.П.Ашмарин).

Нейропептиды оказывают пре- и постсинаптическое модулирующее действие. Доказано, что выделение пептидов в пресинаптических окончаниях зависит от частоты работы нейрона, при этом избыточное выделение пептида-спутника всегда наблюдается при усилении активности нейронов. Пептид-спутник может значительно повысить сродство рецептора постсинаптической мембраны к основному медиатору. Например, ВИП усиливает сродство к ацетилхолину более чем в 10 000 раз.

Очевидно, мозаика образующихся функциональных групп нейронов, подвергнутых *нейробиохимическому воздействию пептидов*, может быть одним из механизмов оперативного функционального объединения нервных клеток в ходе обучения, в явлениях памяти (Вартамян Г.А., Пирогов А.А., 1991; Мокрушин А., Самойлов М., 1999).

Несомненный интерес для выяснения роли пептидов в процессах памяти представляют опыты с АКТГ (адренокортикотропным гормоном), меланостимулирующим гормоном, вазопрессином, позволяющие судить о их способности стимулировать запоминание при введении извне (И.П.Ашмарин, Р.И.Кругликов). Некоторые фрагменты АКТГ участвуют в механизмах сохранения памяти. Удаление у животных гипофиза существенно нарушает проявление ранее выработанных оборонительных навыков.

Установлено, что животные с врожденным дефектом выработки *вазопрессина* не способны к образованию оборонительных навыков. Выработка навыка восстанавливается у этих животных только при дополнительном введении им вазопрессина. Характерно, что при этом у животных страдает не сам процесс обучения, а именно консолидация сформировавшихся энграмм.

Другой олигопептид — *окситоцин* — нарушает сохранение выработанных навыков независимо от типа обучения животных.

Установлено, что нейропептиды в механизмах памяти тесно взаимодействуют в синапсах с медиаторами и что после обучения круглооборот катехоламинов в мозге увеличивается.

Заметно улучшают память эндогенные опиатные пептиды — *эндорфины* и *энкефалины*.

Таким образом, изложенные факты о механизме промежуточной памяти действительно подтверждают нашу точку зрения о целесообразности назвать ее нейрохимической памятью.

Долговременная (нейроструктурная) память. Основой этого вида памяти являются структурные изменения в нейронах (синтез белка). Ее отличают длительность (часы, дни и на протяжении всей жизни при повторении информации) и практически безграничный объем. Долговременная память по своему механизму качественно отличается от кратковременной и промежуточной памяти, так как не нарушается при таких экстремальных воздействиях на мозг, как механическая травма, электрошок, наркоз. Некоторое ухудшение памяти после наркоза постепенно проходит.

Долговременная память формируется с помощью механизмов кратковременной, промежуточной памяти и синтеза белка, при этом одновременно протекают структурные изменения в синапсах и отростках нейронов (они наблюдаются с помощью электронного микроскопа) и синтез белка — процессы, не видимые даже с помощью электронного микроскопа. Первый механизм кодирования информации назовем ультраструктурной памятью (структурные изменения видны с помощью микроскопа), второй — макромолекулярной памятью — изменения для глаза не заметны даже с помощью электронного микроскопа.

Ультраструктурная память. Синаптические процессы. Под влиянием процесса обучения в ЦНС увеличиваются размеры пре- и постсинаптических мембран, количество медиаторов, разрастаются

дендриты, увеличивается число шипиков на них; все эти явления, видимые с помощью электронного микроскопа, в течение месяца исчезают.

Структурные изменения в отростках нейрона выражаются в разрастании дендритного дерева, увеличении числа шипиков на дендритах, увеличении ветвления аксона нейронов (появляются новые коллатерали), естественно, возрастает число синапсов между нейронами. Все эти изменения наблюдаются в условиях повышенной активности обучения и исчезают в течение месяца.

Макромолекулярная память (синтез белка в нейронах). Открытие структурных изменений нейронов в ходе формирования памяти дало основание предполагать ключевую роль синтеза белка в консолидации памяти.

К отличительным особенностям генома нервных клеток относится их высокий по сравнению с другими тканями уровень функционально активных (транскрибируемых) последовательностей ДНК. Характерным для нервных клеток является также прогрессирующее увеличение в них (в течение индивидуальной жизни) числа открытых для синтеза уникальных кодонов ДНК, чего не происходит в тканях других органов. В частности, у эмбриона человека в возрасте 22 нед. число активных генов в нервной клетке составляет 8,2%, у взрослого человека эта величина достигает 24,6%, а в некоторых зонах мозга — 38%, тогда как в мышцах с возрастом она не меняется. Транскрибируемость ДНК и ее синтез в нейронах увеличиваются при обучении животных и содержании их в условиях информационно обогащенной среды. Блокада синтеза ДНК или РНК препятствует переходу кратковременной памяти в долговременную в результате нарушения синтеза белка.

В частности, активно разрабатывается гипотеза Х.Хидена о белковой природе памяти: процесс фиксации информации в нервной клетке находит отражение в синтезе белка, в молекулу которого вводится соответствующий следовой отпечаток изменений молекул РНК. При этом молекула белка становится чувствительной к специфическому узору импульсного потока, т.е. она узнает афферентный поток импульсов. Участие нейроспецифических белков в формировании следов памяти доказывается усилением их новообразования в процессе обучения и регистрации расстройства памяти при блокаде их синтеза. Усиление синтеза белков доказывается увеличением внедрения в них метки после предварительного введения меченых аминокислот. Феномен синтеза нейроспецифических белков начинает проявляться в пределах 1 ч обучения и достигает максимума на 3-й и 6-й час (И.П.Ашмарин). Гипотеза о белковой природе долговременной памяти подтверждается многими экспериментами.

Так, при угнетении механизмов, регулирующих синтез нейроспецифических белков, выработанные условные рефлексы даже при простых формах обучения сохраняются лишь на протяжении несколь-

ких минут, иногда нескольких десятков минут. Затем в динамике этих условных рефлексов отмечаются явные расстройства, указывающие на нарушение процессов сохранения приобретенного навыка.

Синтез белка ведет к формированию энграммы долговременной памяти.

Если синтез белка, обычно начинающийся в мозгу животного во время сеанса выработки рефлекса и длящийся много часов, блокировать, долговременного научения не произойдет.

Несколько сотен работ, опубликованных на эту тему, дают достаточно ясную картину: синтез белка в мозгу можно временно подавить на 80–90% без каких-либо грубых психических нарушений, если не считать памяти. Наиболее выраженная амнезия наблюдается и в случае подавления синтеза белка незадолго до сеанса обучения (и во время него уже не происходит). При этом даже спустя несколько недель повторения опытов усвоение остается неполным. Само по себе выполнение задания, а также ранее заученный материал при угнетении синтеза белка не страдают. Из этого следует, что он *необходим лишь на критической стадии консолидации памяти непосредственно во время обучения или сразу после него*. Для долговременного хранения информации синтез белка уже не нужен.

Подавление синтеза белка не влияет (по крайней мере, в опытах на животных) на кратковременную память. Это еще один важный аргумент, подтверждающий, что *механизмы кратковременной и долговременной памяти различны*.

Формирование энграммы памяти (нейроструктурные следы отдельных нейронов и структурно-функциональное объединение нейронов различных структур мозга, обеспечивающих хранение определенной информации). Энграмма памяти формируется в результате активации генома и синтеза специфических белков в процессе обучения на третьем этапе кодирования информации (первый — электрофизиологические процессы, второй — нейрохимические, третий — нейроструктурные). Все процессы перекрывают друг друга при переходе от одного механизма к другому, т.е. сосуществуют на определенных этапах.

Считают, что молекулы специфических белков (адгезинов или коннектинов) встраиваются в определенные области мембран. Следует заметить, что длительное время информация храниться в мембранах нейронов не может, поскольку срок жизни белков клеточной мембраны составляет всего лишь 2–5 дней.

Таким образом, изменение белкового метаболизма нейрона, по всей видимости, является решающим звеном в сложнейшей цепи процессов формирования и закрепления следов памяти — энграммы (Батуев А.С., 1991).

Кроме того, в раннем онтогенезе наблюдается явление импринтинга (см. раздел 21.1.1) — это особый вид памяти, связанной с экспрессией в нейронах мозга специфических ранних генов *c-fos* и *c-jun*, функцией

которых является перестройка работы генетического аппарата нервных клеток под влиянием запечатлеваемого воздействия. По механизму импринтинга у взрослых животных запечатляется действие жизненно значимых подкрепляющих факторов. По мере индивидуального развития механизм импринтинга все больше уступает место другим механизмам памяти.

Роль тренировки механизмов памяти. Известно, что у лиц, занимающихся интенсивным умственным трудом, хорошая память сохраняется даже в преклонном возрасте, что связано со структурными изменениями. Косвенным подтверждением этого являются опыты на животных. Так, например, у крыс, воспитанных в обогащенной среде с наличием множества раздражителей и обученных выполнению зрительных задач, кора головного мозга значительно толще, чем у крыс, выращенных в обедненной окружающей среде. В онто- и филогенезе в нервной ткани прогрессивно увеличивается число уникальных кодонов ДНК, открытых для синтеза РНК и белков. Транскрибируемость ДНК (а также ее синтез) в нейронах увеличивается как при обучении животных, так и при содержании их в условиях информационно обогащенной среды.

Долговременная память в нормальных условиях легко доступна для извлечения информации.

Процесс вспоминания — воспроизведение в сознании информации, сохраняющейся в структурах мозга. Согласно К.В.Судакову, это осуществляется следующим образом. Ведущая роль принадлежит доминирующей мотивации. На основе предшествующих подкреплений и активации специфических механизмов синтеза белковых и других биологически активных молекул доминирующая мотивация, формирующаяся в очередной раз на основе соответствующей потребности, распространяясь к геному нейронов, по опережающему принципу активирует образование информационных молекул. С помощью этих молекул «оживляется» ранее организованная подкреплением энграмма памяти, которая и определяет процесс вспоминания. Поскольку эти белковые молекулы чувствительны к специфическому узору импульсного потока, они «узнают» его.

Механизмы долговременной памяти могут срабатывать на уровне подсознания, когда включаются стереотипные, автоматизированные поведенческие акты, например, исполнение музыкального произведения, спортивного упражнения, вождение автомобиля.

Сформированная память может быть вызвана различными ассоциациями: зрительными образами, слуховыми и тактильными воздействиями. Особенно ярко вспоминания, вызванные обонятельными воздействиями. Эмоциональные состояния тоже часто являются причиной соответствующих воспоминаний (Е.А.Громова). Эмоциональная память надмодальна: она воспроизводится разными сенсорными, биологическими или социально значимыми раздражителями. Как прави-

ло, эмоциональная память формируется очень быстро, часто с первого раза.

Структурные основы воспоминания. Канадский нейрохирург У. Пенфилд первый показал, что стимуляция медиальных отделов височных долей коры полушарий у пациентов во время нейрохирургических операций вызывала детальные воспоминания событий, имевших место в отдаленном прошлом. При этом формировались и новые представления, которые оценивались пациентами как уже ранее пережитые.

При электрическом раздражении височных долей возникали живые картины из прошлого в их адекватной временной последовательности — занятия в школе или просмотренный кинофильм. Эти картины были очень яркие — больные переживали все подробности ранее происходивших событий, детали этих событий и соответствующие эмоциональные ощущения. Отмеченные картины четко воспроизводились при повторных стимуляциях медиальных отделов височной доли.

Вместе с тем, несмотря на приведенные примеры, демонстрирующие роль височной коры в извлечении опыта из памяти, следует иметь в виду, что память обусловлена деятельностью большого количества объединенных в структурно-функциональные ансамбли нейронов мозга, расположенных как в коре, особенно в лимбических структурах мозга, так и в подкорковых образованиях. Стимуляция височной коры только активирует эту корково-подкорковую энграмму памяти.

Процесс забывания характеризуется определенной скоростью. Как показали наблюдения над больными и эксперименты на животных, забывание связано с деятельностью структур гиппокампа и височной доли больших полушарий. Больные, у которых повреждены гиппокамп и височная доля, забывают полученную информацию очень быстро. У обезьян с разрушенным таламусом не отмечалось такого быстрого забывания, как после удаления гиппокампа. Быстрое забывание связано, по-видимому, с нарушением процесса консолидации памяти, т.е. переводом ее из кратковременной в долговременную память. Ангиотензин-II препятствует процессам забывания условно-рефлекторных оборотительных навыков у крыс. Конкретные механизмы забывания изучены мало.

Роль отдельных структур головного мозга в формировании памяти. В процессе обучения запоминание осуществляется с помощью различных структур мозга, включающих два уровня.

1. **Сенсорно-специфический (региональный) уровень**, заключающийся в том, что различные отделы новой коры большого мозга, за исключением лобной коры, способствуют запоминанию определенной сенсорной информации. Об этом свидетельствует тот факт, что повреждение или удаление участков мозговой коры приводит к развитию избирательных, модально-специфических дефектов памяти, касающихся только тех видов стимулов, которые воспринимаются,

перерабатываются и, возможно, сохраняются в корковом поле сенсорной системы. При локальных поражениях ассоциативных корковых зон наблюдаются частичные двигательные, зрительные, слуховые и другие амнезии, в основе которых лежит распад ранее упроченных условно-рефлекторных связей. Мозговая кора — основной субстрат памяти. Следует учитывать, что разрушение отдельных структур мозговой коры может вызвать расстройство памяти за счет нарушения разных процессов: либо запоминания, либо сохранения, либо воспроизведения.

2. Неспецифический (общемозговой) уровень формирования энграмм памяти — стволовая ретикулярная формация, гипоталамус, ассоциативный таламус, гиппокамп и лобная кора. *В отношении общемозгового аппарата памяти сложилось представление, что, подобно другим высшим функциям, память организована по полисистемному принципу.* Согласно мнению Н.П. Бехтеревой, хотя и существуют зоны мозга, имеющие тесную связь с процессами памяти, данные записи физиологических показателей мозга и его электрической стимуляции свидетельствуют об организации по распределенному принципу, т.е. имеется множество систем, обеспечивающих различные виды и различные фазы для каждой памяти, имеющие общие для всех и различные для каждой из них звенья. *Результаты морфологических и физиологических исследований способствовали формированию представления о существовании кольцевой системы: гиппокамп — гипоталамус — ретикулярная формация.* Эта филогенетически древняя система объединена прямыми и обратными связями, через которые новая кора осуществляет саморегуляцию и регуляцию других мозговых систем.

Височная кора участвует в запечатлении и хранении образной информации. Операция при височной эпилепсии приводила к утрате больными способности запоминать новую информацию, однако предоперационная память была сохранена.

Гиппокамп (аммонов рог) выступает первым пунктом конвергенции условных и безусловных стимулов, где мотивационное возбуждение гипоталамуса сопоставляется с информацией из внешней среды через ядра перегородки. Гиппокамп, с одной стороны, играет роль селективного входного фильтра, выделяя насущные стимулы, подлежащие хранению в долговременной памяти, и устраняя реакции на посторонние для данного момента стимулы. С другой стороны, гиппокамп извлекает информацию из памяти под влиянием мотивационного возбуждения, т.е. гиппокамп участвует в фиксации и извлечении информации из памяти, что иллюстрируется следующим клиническим наблюдением. При двустороннем удалении гиппокампа при эпилепсии было установлено, что после операции больной потерял способность к запоминанию новой информации. При этом не было обнаружено нарушений личности и интеллекта, расстройств памяти,

касающейся событий минувших дней. Запоминанию информации способствует свойственная гиппокампу длительная потенциация (синаптическое облегчение — часы — дни — недели). Таким образом, гиппокамп играет важную роль в консолидации памяти, участвуя также в извлечении информации из памяти.

В процесс памяти вовлекается амигдала (миндалевидное тело). Разрушение амигдалы у обезьян само по себе не нарушает процессов запоминания. Однако, если разрушение амигдалы добавляется к повреждению гиппокампа, то наблюдаются нарушения кратковременной памяти более выраженные, чем при разрушении только гиппокампа.

Таким образом, процессы сохранения памяти в значительной степени связаны с функциями гиппокампа, амигдалы и височной коры.

Структурам мозжечка принадлежит существенная роль в хранении автоматизированных двигательных навыков.

Угнетение функций ретикулярной формации, например, нейрофармакологическими средствами, сопровождается нарушением процесса консолидации. Ретикулярная формация оказывает активирующее влияние на структуры, участвующие в фиксации и воспроизведении следов памяти (энграмм), а также непосредственно включается в процессы формирования энграмм.

Усиление активности таламокортикальной системы с помощью электрической стимуляции или нейрофармакологических препаратов сопровождается улучшением кратковременной памяти, в частности наиболее примитивной ее формы, называемой «эхо памяти», т.е. возрастает объем непосредственно воспроизводимого материала после его предъявления в быстром темпе.

В лобную кору основная информация поступает по двум путям: от сенсорных проекционных зон и через ассоциативные ядра таламуса. Оба потока импульсов в лобных долях обрабатываются и служат основой для специфической и интегративной деятельности лобных долей; здесь формируются общие программы поведения и команды для ближайшей подкорки. При нарушении лобных долей отмечаются затруднения организации действий, легкая отвлекаемость, склонность к повторным стереотипным реакциям на раздражители.

Роль глиальных клеток в долговременной памяти. Эти клетки по мере обучения животных синтезируют специальные вещества, облегчающие синаптическую передачу, а также изменяют возбудимость соответствующих нейронов. При обучении в глиальных клетках увеличивается содержание РНК. Некоторые авторы полагают, что клетки глии своеобразно программируют деятельность нейронов мозга.

Длительная потенциация — синаптическое облегчение (часы, дни, недели) особенно хорошо выражена в гиппокампе, медиаторы — аминокислоты. В частности, взаимодействие аспартата с N-метил-D-аспартат-рецепторами (NMDA-типа) увеличивает вход Ca^{2+} в постсинаптический нейрон, что вовлекает вторые посредники с помощью

G-белка. При этом выделяется ретроградный посредник, увеличивающий выделение медиатора из пресинапса.

Однако мозг работает как единое целое. Об этом свидетельствуют, например, результаты опыта Г.Джаспера, в котором обезьяна обучалась *передней* конечностью выключать по условному сигналу электрический ток, оказывающий болевое воздействие на кожу. Если «обученную» конечность зафиксировать, процесс выключения тока по условному сигналу немедленно начинает обеспечиваться *задней*, т.е. «необученной» конечностью. Почти все корковые и подкорковые отделы головного мозга могут участвовать в запоминании, т.е. следы памяти не накапливаются в одной четко определенной его области. Наиболее яркое свидетельство этому — сохранение у людей и животных (даже с обширными повреждениями мозга) удивительной способности к научению и запоминанию.

Таким образом, в основе механизмов памяти лежат пластические процессы в синаптическом аппарате и в самой соме нейрона. Под *пластичностью* подразумевается длительное изменение свойств нейрона, влияющих на передачу сигнала. Процессы кратковременной и промежуточной памяти, их временные последовательности динамично задействованных нервных элементов преобразуются в структурно-пространственную матрицу. *Поэтому долговременная память сама по себе (вне момента ее образования и извлечения) представляется не процессом, а структурой* (с многоуровневым пространственным распределением); *в этом заключается причина ее устойчивости к многочисленным внешним воздействиям и существенное отличие от кратковременной памяти, которая, по сути, является процессом* (Данилова Н.Н., Крылова А.Л., 1999).

Основываясь на убедительных экспериментальных данных, учитывая представления разных авторов о видах памяти, мы предлагаем наш вариант главной классификации памяти, в основу которой положена не длительность хранения информации, а механизм. При этом идея длительности памяти тоже сохраняется: 1) электрофизиологическая память (кратковременная, циркуляция возбуждения, последствие), секунды — минуты; 2) нейрохимическая (промежуточная память, биохимические процессы, консолидация памяти), часы — дни; 3) ультраструктурная (средней длительности, видимые синаптические процессы), недели — до месяца; 4) макромолекулярная (синтез белка, долговременная), месяцы — годы.

21.3. НАУЧЕНИЕ

21.3.1. Условный рефлекс. Методы изучения ВНД

Условный рефлекс — это выработанная в онтогенезе реакция организма на раздражитель, ранее индифферентный для этой реакции.

Основным методом изучения ВНД в эксперименте является условный рефлекс в сочетании со многими воздействиями на ЦНС.

Основные правила выработки условных рефлексов: 1) условный рефлекс образуется на базе безусловного (врожденного) рефлекса; 2) условный стимул должен предшествовать безусловному; 3) необходимо неоднократное совпадение во времени действия индифферентного раздражителя с безусловным.

Образованию условных рефлексов способствует ряд факторов:

1) *Функциональное состояние нервного центра безусловного рефлекса* (для пищевых рефлексов — наличие пищевой потребности). 2) *Оптимальное соотношение силы условного и безусловного раздражителей* (биологическое значение последнего должно быть выше). Для образования и сохранения условных рефлексов существует определенный диапазон величин подкрепления: минимальный (пороговый), оптимальный и максимальный (А.Ф.Белов). 3) *Отсутствие посторонних сигналов как из внешней среды, так и от внутренних органов* (кишечник, мочевой пузырь и др.). 4) *Оптимальное состояние организма (здоровье), в первую очередь, состояние коры большого мозга.*

В процессе выработки условного рефлекса выявлены следующие основные периоды его образования:

1) *скрытый период*, когда условные ответы не возникают, несмотря на неоднократные сочетания условного и безусловного раздражителей;

2) *период генерализации*, когда вследствие дивергенции возбуждения в коре условные реакции возникают на все посторонние сигналы помимо того, на который вырабатывается рефлекс;

3) *период специализации*, когда условный ответ возникает только на тот условный сигнал, на который шла выработка условного рефлекса; на этой стадии важную роль играют доминантные взаимоотношения между возбуждаемыми центрами.

Методы исследования ЦНС в процессе выработки условных рефлексов.

Методы разрушения и раздражения отдельных структур мозга в сочетании с выработкой различных условных рефлексов, что позволяет выявить роль отдельных структур в замыкании условной связи.

Метод холододового выключения структур головного мозга (Н.Ю.Беленков) используется с той же целью, что и метод разрушения. Его преимущество заключается в том, что возможно многократно обратимо выключать тот или иной центр.

Фармакологические методы, связанные с введением различных биологически активных веществ (ацетилхолина, адреналина, серотонина, малых пептидов — гастрин и др.) в различные нервные структуры с помощью *хемотродов* в сочетании с выработкой условных рефлексов.

Электрофизиологические методы, основанные на регистрации ЭЭГ, вызванных потенциалов, нейронной активности различных

отделов коры большого мозга, подкорковых структур, отдельных нейронов на разной стадии выработки условного рефлекса. ЭЭГ — это регистрация суммарной электрической активности головного мозга (электрического поля ВПСР, ТПСР, ПД, следовых гиперполяризации и деполяризации нейронов). (Происхождение ЭЭГ — см. раздел 8.8.)

Методы электронной микроскопии позволяют провести тонкие исследования изменения в синаптических структурах нейронов, их отростков после выработки условных рефлексов.

Методы молекулярной биологии, направленные на изучение роли молекул ДНК, РНК, других биологически активных веществ в образовании условных рефлексов, формировании других видов научения.

Компоненты условного рефлекса. Условный рефлекс — это поведенческий акт. Так, раздражение рецепторов пищевого безусловного рефлекса (слизистая оболочка полости рта в процессе жевания) сопровождается рядом эффекторных ответов (компонентов) — дыхательным, двигательным, секреторным и др. Поскольку условный рефлекс образуется на базе безусловного и его воспроизводит, то и он состоит из ряда компонентов. На начальных этапах образования условного рефлекса в период изолированного действия условного сигнала отмечается определенная очередность появления компонентов: вначале обнаруживается *сопряженный компонент* (дыхательный, сосудистый, сердечный и др.), имеющий значение для энергетического обеспечения последующей специфической деятельности, затем появляется *специфический поведенческий (соматический) компонент*, состоящий из познотонических и фазных реакций, обеспечивающих приближение животного к пище. Позже в целостную условнорефлекторную реакцию дополнительно включаются эффекторные компоненты собственной вегетативной реакции, например, секреторные и моторные проявления желудочно-кишечного тракта, т.е. реакции конкретного в данном эксперименте условного пищевого рефлекса.

Сходство и различия условных и безусловных рефлексов. Сходство этих рефлексов состоит в том, что их дуги имеют афферентную, центральную и эфферентную части; оба типа рефлексов в биологическом отношении имеют приспособительное значение. Имеется ряд отличий условных рефлексов от безусловных:

Условные рефлексы приобретаются в течение жизни, поэтому они являются индивидуальными, а безусловные — врожденными и отражают видовые особенности организма.

Условные рефлексы образуются, изменяются и исчезают, когда они становятся неадекватными условиям жизни особи, безусловные — относительно постоянны в течение жизни особи.

Условные рефлексы реализуются по функционально организуемым временным (замыкательным) связям, а безусловные — по анатомическим путям, определенным генетически.

Условные рефлексы для своего образования и реализации требуют целостности коры большого мозга, особенно у высших млекопитающих. Безусловные рефлексы свойственны всем уровням центральной нервной системы и преимущественно осуществляются ее низшими отделами (спинной мозг, ствол мозга, подкорковые ядра).

Условные рефлексы приспособляют организм к действию стимула, который еще предстоит испытать, т.е. возникают заблаговременно, готовят организм к предстоящим событиям, а безусловные — возникают в ответ на действие наличного раздражителя, которого уже нельзя избежать.

Условные рефлексы могут образовываться с любого рецептивного поля на самые разнообразные раздражители. Каждый безусловный рефлекс имеет свое специфическое рецептивное поле и специфические раздражители.

Механизм образования условных рефлексов. Временная связь, согласно И.П.Павлову (1903), образуется между корковыми центрами безусловного и условного раздражителей. Импульсы, вызываемые индифферентным (условным) сигналом, с любых рецепторов по нервам поступают в кору большого мозга и обеспечивают там образование очага возбуждения. Если после индифферентного сигнала подать, например, пищевое подкрепление, то возникает более мощный второй очаг возбуждения в коре большого мозга. Возбуждение от обоих центров дивергирует, между центрами формируются доминантные отношения. Это представление получило позже подтверждение в учении о доминанте А.А.Ухтомского. На стадии специализации условного рефлекса важную роль играет доминанта. Неоднократное сочетание в опытах индифферентного (условного) сигнала и безусловного раздражителя облегчает прохождение импульсов от коркового центра индифферентного сигнала к корковому представительству безусловного рефлекса (проторение пути).

Индифферентный сигнал не может быть вообще индифферентным (Э.А.Асратян), так как в начале своего применения вызывает собственную реакцию в виде ориентировочно-исследовательского рефлекса, который по мере повторения ослабляется. Замыкание происходит между центрами двух безусловных рефлексов — сигнального и подкрепляющего. Это подтвердилось в опытах, где изучали два безусловных рефлекса — мигательный рефлекс, вызываемый струей воздуха в глаз, и безусловный пищевой (рис. 21.3). При их сочетании выработался условный рефлекс, причем если подавали воздушную струю, возникал пищевой рефлекс, а при даче пищевого раздражителя отмечалось мигание. Таким образом Э.А.Асратян показал, что образование условных рефлексов с прямыми и обратными связями является общей закономерностью высшей нервной деятельности.

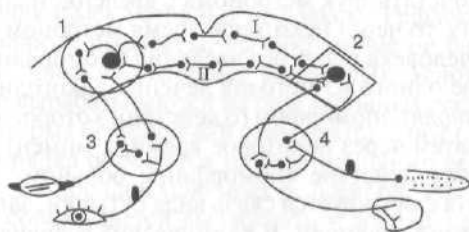


Рис. 21.3. Дуга условного рефлекса с двусторонней связью (по Э.А.Асратяну).

1 — корковый центр мигательного рефлекса; *2* — корковый центр пищевого рефлекса;
3 и *4* — подкорковые центры мигательного и пищевого рефлексов;
I — прямая временная связь; *II* — обратная временная связь.

21.3.2. Классификация условных рефлексов

В связи с тем, что в настоящее время не существует общепринятой научно обоснованной классификации условных рефлексов, предлагается авторский вариант.

Во-первых, все условные рефлексы подразделяют на те же группы, что и безусловные, на базе которых они были выработаны.

По биологическому значению различают рефлексы оборонительные, пищевые и др.

По виду рецепторов, на которые воздействует условный сигнал, различают интероцептивные (К.М.Быков, В.Н.Черниговский), экстероцептивные, проприоцептивные условные рефлексы. Проприоцептивные условные рефлексы лежат в основе научения человека и животных двигательным навыкам (ходьба, производственные операции и др.). У человека ведущее значение имеют экстероцептивные словесные раздражители, формирующие сложные формы целенаправленного поведения. Экстероцептивные условные рефлексы (на звуки, запахи, зрительные компоненты среды) формируют приспособительное поведение животных по добычанию пищи, продолжению рода, избеганию вредных воздействий посредством условных связей и т.д.

По функции отдела нервной системы различают условные рефлексы соматические (двигательные) и вегетативные (К.М.Быков) — сердечно-сосудистые, секреторные, выделительные и др.

Через фистулу Басова наполняют водой желудок собаки, чтобы животное не видело процедуры подготовки к вливанию. Эта процедура побуждает почки к усилению деятельности. Если вливанию воды в желудок предшествовал индифферентный сигнал (например, звонок, действующий на экстерорецепторы), то через несколько подобных сочетаний вырабатывался условный рефлекс на деятельность почек: условный сигнал без вливания воды вызывал усиление работы почек в виде повышения мочеотделения (диуреза). Другой пример: если

неоднократно сочетать звук метронома с введением апоморфина, вызывающего рвоту, то через некоторое время метроном сам по себе будет вызывать у человека рвоту без введения апоморфина. Это используется в качестве одного из методов лечения алкоголизма у человека. В этих случаях вводят апоморфин (о действии которого больной не догадывается), а затем через некоторое время, к моменту, когда должно возникнуть рвотное действие апоморфина, больному дают понюхать водку. У пациента формируется связь вида бутылки, запаха водки с последующей рвотной реакцией. В клинических условиях манипуляции приготовления к введению или даче больному лекарства (вид человека, выполняющего лечебное воздействие, вид шприца) могут стать условными раздражителями. *Врачу-стоматологу следует учитывать возможность образования условнорефлекторных связей на манипуляции врача в полости рта.*

Во-вторых, по условиям выработки все условные рефлексы И.П.Павлов делил на натуральные и искусственные (лабораторные).

Натуральные условные рефлексы вырабатываются на время и обстановку, на естественные признаки подкрепляющего раздражителя, например, вид, запах мяса, на которые вырабатывается условный рефлекс. Легко возникают условные рефлексы на время. Например, прием пищи в одно и то же время ведет к выделению пищеварительных соков к моменту приема пищи. Натуральные условные рефлексы отличаются большой прочностью и очень легко вырабатываются. Поскольку натуральные условные сигналы трудно измерить количественно (запах, цвет и др.), то в дальнейшем И.П.Павлов перешел к изучению искусственных рефлексов.

Искусственные (лабораторные) условные рефлексы вырабатываются на раздражители, которые в природе не имеют отношения к безусловному (подкрепляющему) раздражителю, например, выработка слюны на звонок при неоднократном подкреплении его пищей.

По сложности условных рефлексов также можно выделить четыре подгруппы: 1) простые условные рефлексы, вырабатываемые на одиночные раздражители (классические условные рефлексы) — один условный раздражитель, один рефлекс; 2) комплексные условные рефлексы — на несколько сигналов, действующих одновременно или последовательно: несколько раздражителей — один условный рефлекс; 3) цепные рефлексы — на цепь раздражителей, каждый из которых вызывает свой условный рефлекс; 4) инструментальные условные рефлексы, когда животное должно что-то сделать, например, нажимать на рычаг, чтобы получить пищу.

По соотношению времени действия условного и безусловного раздражителей различают рефлексы наличные (совпадает действие условного и безусловного раздражителей, последний включается лишь несколько позже) и следовые, когда подкрепление подают через некоторое время после выключения условного сигнала.

По выработке условного рефлекса на базе другого условного рефлекса различают «порядковые» условные рефлексы. Рефлексы первого порядка — это условные рефлексы, выработанные на базе безусловных рефлексов (классические условные рефлексы). Условные рефлексы второго порядка вырабатываются на базе условных рефлексов первого порядка, при которых безусловный стимул отсутствует. Условный рефлекс третьего порядка образуется на базе условного рефлекса второго порядка. Чем выше порядок условных рефлексов, тем труднее идет их образование. У собак удается выработать условные рефлексы только до третьего порядка включительно.

В-третьих, в зависимости от сигнальной системы различают условные рефлексы на сигналы первой и второй сигнальных систем. Последние вырабатываются только у человека: например, после образования условного зрачкового рефлекса на свет (сужение зрачка) произнесение слова «свет» также вызывает сужение зрачка у испытуемого без специальной выработки, с первого предъявления.

Биологическое значение условных рефлексов состоит в том, что организм заранее готовится к будущей полезной поведенческой деятельности, это помогает ему избежать вредных воздействий, тонко и эффективно адаптироваться к окружающей природной и социальной среде. Набор условных рефлексов неограничен, в случае изменения условий они угасают, что экономит ресурсы организма для другой деятельности.

Как отмечалось выше, условные рефлексы изменчивы — они тормозятся, если изменились условия.

21.3.3. Торможение условных рефлексов – вид научения

Одним из важнейших свойств условных рефлексов является их непостоянство — они могут быть заторможены, если перестали быть нужными организму вследствие изменения условий. Имеются врожденные и приобретенные виды торможения условных рефлексов.

Врожденное торможение условных рефлексов возникает сразу в соответствующих условиях, и его не надо вырабатывать. Оно включает два варианта.

Внешнее торможение условных рефлексов — ослабление или прекращение наличной условнорефлекторной реакции при действии какого-либо постороннего раздражителя. Так, если на фоне реализации условной реакции подать посторонний сигнал, например, звук средней силы, это вызывает появление ориентировочно-исследовательского рефлекса (рефлекс «что такое?» по И.П.Павлову), который ослабляет или прекращает текущую условнорефлекторную деятельность. Рефлекс «что такое?» состоит в реакции настораживания и подготовке организма на случай внезапно возникающей необходимости к действию. По результату влияния посторонних раздражителей на условнорефлекторную деятельность имеются два варианта.

Гаснущий тормоз — это посторонний раздражитель, который с повторением его действия теряет свое тормозящее влияние, так как не имеет существенного значения для организма (например, звук, доносящийся с улицы). В обыденной жизни на человека действует масса посторонних сигналов, на которые он сначала обращает внимание, а затем перестает их замечать, так как они не несут значимой для него информации.

Постоянный (негаснущий) тормоз — это такой посторонний раздражитель, который с повторением не теряет своего тормозящего действия. Сюда относят болевые раздражители, раздражения от переполненных внутренних органов (кишечника, мочевого пузыря и др.). Эти раздражители имеют существенное значение для организма и требуют от него принятия решительных мер по их устранению. Особенно сильно тормозится условнорефлекторная деятельность при действии болевого раздражителя.

Механизм внешнего торможения заключается в том, что посторонний раздражитель вызывает появление в коре большого мозга нового очага возбуждения, вне дуги условного рефлекса (отсюда и название — внешнее торможение), который оказывает угнетающее влияние на текущую условнорефлекторную деятельность по механизму доминанты (И.П.Павлов).

Значение внешнего торможения: организм сосредотачивает свое внимание на новом раздражителе, чтобы решить, как действовать в новой ситуации.

Запредельное торможение возникает при действии чрезвычайно сильного или длительного условного раздражителя. Между силой условного раздражителя и величиной ответной реакции имеется определенное соответствие (закон силы): чем сильнее условный сигнал, тем сильнее условнорефлекторная реакция. Однако закон силы сохраняется до определенной величины силы раздражителя, выше которой эффект начинает уменьшаться, несмотря на увеличение силы или частоты раздражения. При чрезмерной силе условного сигнала эффект его действия может полностью исчезнуть.

Механизм запредельного торможения. Согласно И.П.Павлову, в данном случае нервный центр условного рефлекса сильно возбужден (предел работоспособности). *Значение запредельного торможения:* оно играет охранительную роль.

Условное (приобретенное) торможение условных рефлексов вырабатывается, как сам условный рефлекс, поэтому оно называется условнорефлекторным торможением. Согласно И.П.Павлову, оно локализовано в пределах («внутри») центральных структур условнорефлекторного акта, что и определяет второе его название — *внутреннее торможение*. Условные рефлексы, в основе которых лежит внутреннее торможение, называют отрицательными условными рефлексами. Понятие «отрицательный рефлекс» более широкое, чем

понятие «условное торможение». Рассмотрим виды условного торможения.

Угасательное торможение в жизнедеятельности организма встречается наиболее часто. И.П.Павлов обнаружил, что повторное отсутствие подкрепления условных сигналов вызывает ослабление и устранение эффектов выработанного ранее условного рефлекса. Если во время действия условного угасательного рефлекса подействовать посторонним сигналом, возникает ориентировочно-исследовательский рефлекс, который ослабляет угасательное торможение и восстанавливает угасший ранее положительный рефлекс (*явление растормаживания*). Скорость угасания зависит от интенсивности условного стимула и биологической значимости подкрепления: чем они значительнее, тем труднее совершается угасание условного рефлекса. В обыденной жизни этот процесс связан с забыванием учебного материала, если он длительно не повторяется, устранением вредных привычек, навыков и др.

Запаздывательное торможение развивается при отставлении подкрепления на 1—3 мин относительно начала действия условного сигнала. При многократном повторении этого опыта положительная условная реакция сдвигается к моменту подкрепления. Более длительное отставление подкрепления у собак не удается.

Дифференцировочное торможение развивается, если параллельно включать другой раздражитель, близкий к подкрепляющему сигналу, и не подкреплять его. Например, если у собаки тон 200 Гц подкреплять пищей, а тон 400 Гц не подкреплять и чередовать их в течение одного опыта, то через некоторое время животное начинает различать оба сигнала: на тон 200 Гц возникает положительная условная реакция в виде, например, движения к кормушке, слюноотделения, поедания корма, а на тон 400 Гц животное отворачивается от кормушки с пищей, слюноотделение не наблюдается, т.е. отмечается условный отрицательный дифференцировочный рефлекс.

Условный тормоз формируется при добавлении к условному сигналу другого раздражителя и неподкреплении этой комбинации. Например, условный сигнал «звонок» подкрепляют пищей, а комбинацию «звонок и свет» не подкрепляют. После этого присоединение сигнала «свет» к любому положительному условному рефлексу ослабляет его («свет» — условный тормоз). Посторонний раздражитель при действии условного тормоза вызывает *явление растормаживания*.

Механизм внутреннего торможения условных рефлексов изучен недостаточно.

Функциональные изменения при выработке положительных и отрицательных условных рефлексов (изменения возбудимости, ЭЭГ и др.) имеют общие черты, так же как и стадии формирования отрицательных рефлексов в общих чертах сходны с таковыми положительных рефлексов. *Было показано, что образование отрицательных рефлексов*

не только устраняет замыкательную связь положительных рефлексов, ставшую неадекватной, но одновременно приводит к образованию другой замыкательной связи в виде отрицательной двигательной реакции, противоположной по биологическому значению (Белов А.Ф.)

Значение всех видов внутреннего торможения условных рефлексов заключается в тонком приспособлении организма к окружающей среде — устранение ненужной в данных условиях деятельности организма (экономный характер деятельности).

21.3.4. Формы научения

Понятия. Научение — выработка в онтогенезе приспособительных форм поведения организма, в том числе и навыков физического труда. Научение классифицируют по нескольким признакам. В частности, все виды научения делят на две группы: неассоциативное (привыкание, сенситизация, импринтинг и подражание) и ассоциативное. Неассоциативное — научение реагировать или не реагировать на непосредственное действие раздражителя без сочетания его с действием какого-либо другого сигнала (без ассоциации). Ассоциативное — научение при совпадении безусловнорефлекторной деятельности организма с каким-либо раздражителем, который приобретает сигнальное значение. При этом формируется связь (ассоциация, от лат. *associatio* — соединение, связь, сочетание) между этим раздражителем (сигналом) и деятельностью организма. Кроме того, целесообразно все формы научения объединить в четыре основные группы преимущественно по критерию активности животного или человека в ходе научения: 1) *пассивное (реактивное) научение*; 2) *оперантное научение* (от лат. *operatio* — действие); 3) *научение с помощью мышления (когнитивное, рассудочное)*; 4) *научение путем инсайта*.

Пассивное (реактивное) научение формируется само собой при действии на организм внешних факторов, и организм не предпринимает усилий для этого научения. В эту группу следует включить следующие варианты.

Импринтинг (запечатление, от лат. *imprint* — оставлять след, запечатлевать, фиксировать) — запечатление в памяти новорожденного окружающей действительности. Это особая форма пассивного неассоциативного научения, основанная на врожденной предрасположенности к определенным раздражителям и возникновению ответных реакций на них в раннем онтогенезе. Это особая форма реагирования, занимающая промежуточное положение между условными и безусловными рефлексами. При наблюдениях за животными этологов особенно интересует относительная роль врожденного и приобретенного в их поведении (подробнее см. раздел 21.1.1).

Привыкание (габитуация) — угасание ориентировочной реакции (рефлекса «что такое?» по И.П.Павлову). Оно формируется, если раздражитель многократно повторяется и не имеет особого значения,

поэтому организм прекращает на него реагировать. Так, появление звука в лаборатории, где находится подопытное животное (собака), первоначально вызывает у него ориентировочную реакцию: поворот головы, ушей в сторону источника звука. После многократного повторения звука, не сопровождающегося другими воздействиями на животное, оно прекращает на него реагировать. У человека и животных новый раздражитель вызывает не только соматические, но и вегетативные реакции: изменение частоты сердечных сокращений, десинхронизацию ЭЭГ, изменение частоты и глубины дыхания. Если оказывается, что раздражитель не имеет значения для организма, то при последующем его повторении угасают и вегетативные, и соматические реакции. Привыкание — это *самая распространенная форма научения* у человека и животных. За счет него нам удается игнорировать раздражители, не несущие никакой новизны и не имеющие для нас значения, сосредоточивая внимание на более важных явлениях.

Привыкание всегда специфично в отношении стимула: если спящий человек не замечает уличного шума, он проснется либо от неожиданно-го звука на его фоне, либо от внезапно наступившей тишины. Привыкание — это не утомление, а особый приспособительный нервный процесс. Его не следует путать и с *адаптацией* анализаторов, т.е. снижением их чувствительности при непрерывной стимуляции. Согласно мнению Е.Н.Соколова, привыкание — это стимулзависимое обучение, являющееся универсальной формой простейшего отрицательного условного рефлекса, в котором условным сигналом может быть любой раздражитель, а безусловным — биологическая безразличность (подкреплением в этом случае выступает внутреннее состояние, соответствующее отсутствию раздражителя), т.е. привыкание формируется по механизму торможения условных рефлексов (угасательное торможение).

Сенситизация — усиление реакции организма на повторяющийся стимул, если он вызывает каждый раз неприятные ощущения. Например, многократно повторяющийся пронзительный писк комара становится неприятным, непереносимым. В данном случае научение носит негативный характер и выражается в соответствующих поведенческих реакциях типа стимул—ответ (после нескольких повторений действия раздражителя). В основе механизма этого вида научения лежит механизм синаптического облегчения — это улучшение проведения в синапсах после повторной их активации вследствие увеличения амплитуды постсинаптических потенциалов. Степень выраженности облегчения возрастает с увеличением частоты импульсов (подробнее см. раздел 7.7).

Повторное возникновение явлений облегчения в нервном центре может вызвать переход центра из обычного состояния в *доминантное*. Привыкание и сенситизация — примеры неассоциативного научения.

Условные рефлексы, кроме инструментальных (положительные и отрицательные — это один из вариантов ассоциативного научения).

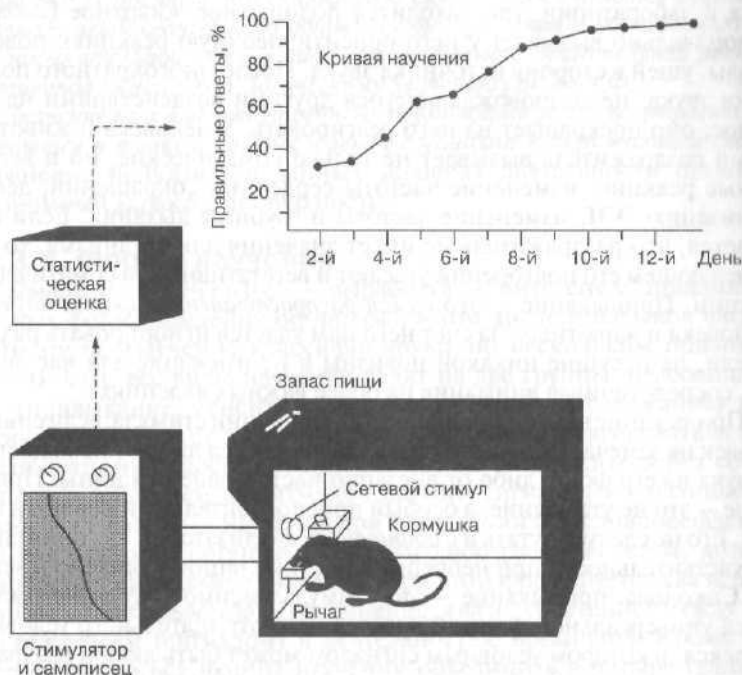


Рис. 21.4. Выработка инструментального условного рефлекса в камере Скиннера. Когда стимулятор автоматически предъявляет раздражитель (здесь — свет), животное может нажать на рычаг и получить пищевое вознаграждение (подкрепление). Раздражители и реакция регистрируются самописцем в виде кривой научения: на абсциссе — день с начала обучения; на ординате — процент правильных реакций на раздражитель.

Оперативное научение (от лат. *operatio* — действие) — это научение, в ходе которого организм добывается полезного результата с помощью активного поведения. Оно включает три вида подобного научения.

Инструментальный условный рефлекс (рис. 21.4) — научение действию по сигналу с помощью вознаграждения (подкрепления). Животное (крыса) по световому сигналу нажимает на рычаг и выключает электрический ток, чтобы избежать раздражения. Крыса также научается реагировать на световой раздражитель: нажимает на рычаг, чтобы получить пищу (рис. 21.4), т.е. она использует какой-то инструмент, отсюда и название этого вида научения. *Дети быстро учатся говорить*, когда родители одобряют их при правильном произнесении отдельных звуков и слов. В случае неправильного произнесения слова дети не получают подобного подкрепления, в результате чего эти слова постепенно исчезают из употребления в результате неподкрепления.

Метод проб и ошибок. Американский ученый Э.Торндайк (1890), видный представитель направления бихевиоризма (от англ. *behaviour* — поведение) помещал голодных кошек в так называемые проблемные клетки, которые открывались в том случае, если кошка предпринимала определенные действия, например, приподнимала лапой запорный крючок. Когда кошка выходила из клетки, она получала пищу. При повторении процедуры выхода из клетки число проб и ошибок уменьшалось.

Различие в этих двух формах научения заключается в том, что научение с помощью инструментального условного рефлекса происходит по сигналу, а научение методом проб и ошибок — без сигнала.

Самораздражение структур мозга для получения удовольствия, положительных эмоций (рис. 21.5) или избегание самораздражения, которое сопровождается возникновением неприятных ощущений и отрицательных эмоций, — тоже форма научения.

Когнитивное научение (научение с помощью мышления). В эту форму научения следует включить научение путем наблюдения и правильное действие организма в ситуации, с которой он впервые встретился.

Научение путем наблюдения. Различают два вида подобного научения.

Простое подражание. Например, обезьяна в общении с исследователями в экспедиции научилась мыть банан перед едой, не понимая, зачем это делается. *Особенно часто используют научение путем наблюдения (подражания) дети*, причем в раннем онтогенезе оно является преимущественно просто подражательным.

Викарное научение также осуществляется посредством наблюдения, но при этом результат действия *оценивается*. Например, наблюдение за выполнением гимнастических упражнений и последующее их выполнение, если обучающийся их запомнил.



Рис. 21.5. Опыт с самораздражением через вживленные электроды (схема).

А — раздражение не включено; Б — электроды замкнуты, раздражение включено.

Научение путем мышления *в ситуации, впервые встретившейся организму*. Например, *экстраполяционные рефлексy*, описанные Л.В.Крушинским (1960), которые заключаются в способности животных определять направление движения предмета, другого животного, движущихся по прямой линии после исчезновения их из поля зрения. Способность к экстраполяции хорошо развита у дельфинов, птиц, хищных млекопитающих. Как отмечал Л.В.Крушинский, сложное приспособительное поведение животных строится из трех основных компонентов ВНД: инстинктов, условных рефлексов и рассудочной деятельности, благодаря которой организм сразу вырабатывает программу адаптивного поведения в новых условиях, внезапно сложившихся ситуациях и способен выбрать наиболее адекватную тактику поведения в новой обстановке, прогнозируя развитие событий.

Подсознательное научение (инсайт) (англ. *insite* — озарение) — внезапное правильное решение задачи с помощью подсознательной деятельности мозга. Этот вид научения может сформироваться после отдельных проб и ошибок, когда возникает идея *результативного* действия, которое может совершенствоваться в процессе достижения цели. Так, например, находящаяся в клетке обезьяна сначала пытается достать банан одной короткой палкой в виде трубки, потом другой такой же, но безрезультатно. Тогда она, прекратив свои попытки, стала разглядывать находящиеся возле нее предметы и вдруг быстро проделала логическую последовательность действий: схватила обе палки, вставила их одну в другую, просунула между прутьев клетки и достала банан (рис. 21.6).

Следует однако заметить, что инсайт, с нашей точки зрения, не является полностью особой (самостоятельной) формой научения. Он является результатом объединения опыта, накопленного в памяти, с той информацией, которой располагает индивид при решении проблемы, сочетает в себе элементы научения с помощью мышления, метода проб и ошибок, а также интуицию (лат. *intueri* — пристально, внимательно смотреть). Сама же интуиция — это результат подсознательной (неосознаваемой) деятельности мозга: догадка, чутье на основании накопленных знаний и навыков — в этом плане инсайт является частным случаем интуиции. Последняя — более широкое понятие — это озарение (догадка) в любой сфере деятельности (интуитивный ход в шахматной игре, решение математической задачи, правильное решение задачи поведенческого характера — научение, и т.п.).

Поэтому необходимо заметить, что в конкретных ситуациях для достижения того или иного полезного приспособительного результата индивид чаще всего использует не один, а несколько видов научения. Отдельный вид научения (например, обучение игре на музыкальном инструменте, комплекс гимнастических упражнений) по своей структуре всегда является комплексным, сложным. Большинство форм научения, кроме пассивного, *являются сложной формой научения*.



Рис. 21.6. Обезьяна путем инсайта находит способ, позволяющий достать далеко расположенный банан с помощью вставленных одна в другую трубок.

21.4. ДИНАМИКА КОРКОВЫХ ПРОЦЕССОВ. АНАЛИТИКО-СИНТЕТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МОЗГА

Динамика корковых процессов была показана в результате внешнего наблюдения за протеканием условных рефлексов работами сотрудников И.П.Павлова.

Иррадиация процесса возбуждения *на соседние нейроны* наблюдается на стадии генерализации условного рефлекса. Период специализации условного рефлекса объяснили концентрацией нервных процессов. Возбуждение в коре большого мозга может с одного анализатора распространиться на другой. Значительное иррадирование возбуждения по головному мозгу вызывает нарушение ВНД человека, в результате чего появляется неконтролируемая деятельность и может развиваться невроз.

В условно-рефлекторной деятельности обнаружено влияние одного центра на возбудимость другого. Кора большого мозга представляет собой функциональную мозаику, составленную из очагов возбуждения и торможения, которые непрерывно меняются по степени распространения и интенсивности. В основе замыкания временных связей лежит механизм доминантных отношений между двумя возбужденными центрами.

Степень выраженности условного рефлекса *возрастает* с увеличением силы условного сигнала — закон силы. Однако закон силы для условных рефлексов может нарушаться, при этом отмечен ряд стадий. Поскольку эти стадии впервые были обнаружены при переходе от бодрствования ко сну (засыпании), их назвали переходными (гипнотическими). В дальнейшем их выявили и в экспериментах. Последовательность этих стадий при углублении торможения в коре

большого мозга следующая: уравнительная, парадоксальная, тормозная. При *уравнительной стадии* ответные реакции на сильные и слабые условные сигналы уравниваются, при *парадоксальной* — сильные сигналы вызывают меньшие ответы, чем слабые, при *тормозной стадии* отсутствуют ответные реакции на разные по силе раздражители. Эти стадии реагирования ранее были открыты Н.Е.Введенским на нервно-мышечном препарате при изучении парабิโอза (пессимального торможения). Помимо этих стадий, И.П.Павловым была обнаружена *ультрапарадоксальная стадия*, которая отражала извращение эффектов на положительные и отрицательные условные сигналы: *подкрепляемые сигналы не вызвали условнорефлекторного слюноотделения и движения к кормушке с пищей, тогда как неподкрепляемые сигналы вызвали условнорефлекторное слюноотделение и положительную двигательную реакцию*. Вопрос о положении этой стадии в ряду других окончательно не решен. В специальных опытах на собаках было показано, что при развитии запредельного торможения эта стадия обнаруживается перед появлением уравнительной стадии (А.Ф. Белов).

Примером ультрапарадоксальной стадии является следующее наблюдение: *мать предлагает ребенку перед сном поест, а ребенок отворачивается, но если еду убирают, то он начинает плакать и требовать ее*.

Выживаемость организма зависит от степени его приспособления к окружающей среде. Она тем выше, чем совершеннее свойство анализа и синтеза. «Под свойством анализа и синтеза понимается способность нервной системы анализировать, т.е. выделять из внешней среды большее или меньшее количество раздражителей, действующих на организм, и синтезировать, т.е. объединять те из них, которые в данный момент совпадают с какой-либо его деятельностью» (И.П.Павлов). Это свойство относится как к внешним сигналам, так и к раздражителям, идущим от внутренних органов; особенно большое значение имеют сигналы от органов речи. Анализ заключается в тонком различении действующих на организм раздражителей; синтез — в узнавании предмета, явления, или формировании нового образа предметов, явлений, впервые встретившихся. Одним из примеров является процесс формирования условного рефлекса, который проходит через ряд стадий, главными из которых являются генерализация и специализация.

Условнорефлекторное переключение — *типичный пример коркового анализа и синтеза*. Один и тот же индифферентный сигнал у собаки подкреплялся в разных экспериментальных комнатах различными по биологической значимости раздражителями — пищевыми и оборонительными. Животные через некоторое время безошибочно реагировали в зависимости от комнаты пищевым или оборонительным рефлексом. По существу, животное имело дело с комбинированными условными сигналами: индифферентный сигнал плюс внешняя обстановка. В качестве различающих моментов («переключателей») в этих опытах была разная обстановка помещений. И в жизни человека один

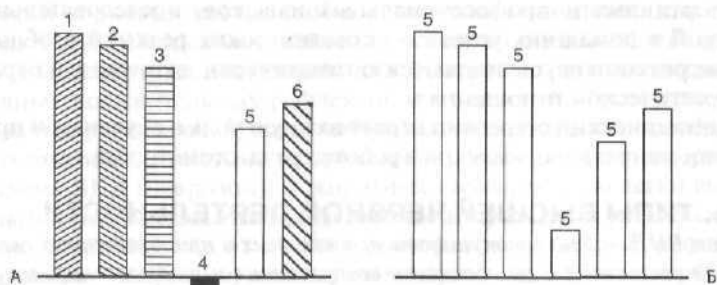


Рис. 21. 7. Отражение системности работы полушарий большого мозга (по Э.А.Асратяну): *А* — применение системы разных условных раздражителей; *Б* — повторение одного и того же раздражителя (света) вместо разных условных раздражителей. 1 — звонок; 2 — метроном с частотой 60 уд./мин.; 3 — шипение; 4 — метроном с частотой 120 уд./мин (дифференцировка); 5 — свет; 6 — касалка.

и тот же сигнал может иметь двойное значение. Например, звонок в начале урока информирует школьников о начале занятия, а в конце урока этот же звонок воспринимается как сигнал окончания занятий и начала другой деятельности — отдых, обед, игра и т.п.

Динамический стереотип также является примером аналитико-синтетической деятельности коры большого мозга.

Хорошей иллюстрацией являются опыты Э.А.Асратяна на собаках по выработке в определенной последовательности условных рефлексов: на звонок, метроном (60 уд./мин), шипение, свет, касалку (рис. 21.7).

После выработки и упрочения ряда условных рефлексов (*внешний стереотип*), когда величина их эффектов стала стабильной, применили в опыте вместо каждого условного сигнала самый слабый из них — свет. Казалось бы, все реакции должны были бы соответствовать условнорефлекторной реакции на свет. Однако в действительности получили такие эффекты, как будто действовали звонком, метрономом (60 уд./мин), шипением и другими условными сигналами стереотипа. Очевидно, условный сигнал (свет) сыграл здесь роль провоцирующего агента. В коре произошло связывание между всеми пунктами условных сигналов (*внутренний стереотип*), и достаточно было включить в момент запуска стереотипа свет, как создавались условия для включения действия последующих сигналов.

Динамический стереотип мешает созданию нового (легче человека научить, чем переучить). Воспроизведение стереотипа носит, как правило, автоматизированный характер. Устранение стереотипа и создание нового нередко сопровождаются значительным нервным напряжением (стресс). В жизни человека стереотип играет значительную роль, жизнь человека существенно облегчается: после выработ-

ки спортивных и профессиональных навыков, последовательности действий в домашних условиях, поведенческих реакций в обществе многие реакции осуществляются автоматически, экономно в нервном и энергетическом отношениях.

Динамический стереотип играет важную роль в обучении и приобретении мануальных навыков в работе врача-стоматолога.

21.5. ТИПЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Тип ВНД — это совокупность врожденных и приобретенных свойств нервной системы (силы процессов возбуждения и торможения, их уравновешенности и подвижности), определяющих темперамент личности. Согласно И.П.Павлову, комбинации этих трех основных свойств нервной системы позволили выделить определенные типы по адаптивным способностям и устойчивости к невротизирующим агентам. Учение И.П.Павлова о типах ВНД — это учение о реактивности нервной системы, особенно ее высших отделов — коры большого мозга. Понятия типа нервной системы и типа ВНД чаще всего используются как идентичные, взаимозаменяемые, хотя не все с этим согласны, полагая, что с помощью условнорефлекторных методик в большей степени выявляются особенности коры большого мозга и в меньшей степени особенности нервной системы в целом. Однако определение типов ВНД имеет и клиническое значение: одни и те же заболевания по-разному протекают у больных в зависимости от типа ВНД и требуют разного подхода при лечении.

Характеристика свойств нервных процессов. Под силой нервных процессов понимают работоспособность корковых клеток, которая определяется их способностью отвечать на раздражители и тормозить возникающие реакции. Уравновешенность нервных процессов определяется соотношением силы процессов возбуждения и торможения. *Подвижность* нервных процессов — это способность корковых клеток по требованию внешней среды быстро «уступать место», давать преимущество одному процессу перед другим: возбуждению перед торможением и обратно.

Изучение в лаборатории И.П.Павлова типологических особенностей собак позволило выделить среди них четыре основных типа ВНД: 1) животное сильное и неуравновешенное («безудержный тип»); 2) животное сильное, уравновешенное, подвижное («живой тип»); 3) животное сильное, уравновешенное, инертное («спокойный тип»); 4) животное слабое («оранжерейный тип»). В реальной действительности типов ВНД значительно больше. Для животных *слабого («оранжерейного») типа* были характерны следующие особенности: 1) трудная выработка условных рефлексов на сигналы обычной силы, при их ослаблении выработка нередко облегчается; 2) облегченное возникновение на посторонние новые раздражители пассивно-оборонительных реакций; 3) склонность к развитию запредельного торможения в силу

слабости корковых клеток (собаки постоянно замирают, как бы засыпают при небольшом увеличении условных сигналов). «Безудержный» тип животных характеризуется быстрой скоростью выработки условных положительных рефлексов и медленной — условных отрицательных рефлексов. У них возбуждательные процессы преобладают над тормозными, поэтому напряженная работа нередко завершается «срывом» ВНД (неврозом). У животных «живого» типа легко вырабатываются положительные и отрицательные условные рефлексы, они быстро справляются с изменениями стереотипа условных рефлексов. «Спокойный» (инертный) тип характеризуется медленной выработкой условных рефлексов и трудной сменой («переделкой») стереотипа условных рефлексов, что может привести к невротическим состояниям. У этих животных подвижность нервных процессов низка, но оба процесса сильны.

Типы ВНД и темпераменты (от лат. *temperamentum* — соразмерность, надлежащее соотношение). Древнегреческий врач, основатель медицины Гиппократ (460—377 гг. до н.э.), объяснял неодинаковое течение одной и той же болезни у разных людей за счет разного соотношения «соков тела» в организме человека: крови, слизи, желчи, черной желчи. Согласно Гиппократу, различают четыре темперамента: сангвинический (от лат. *sanguis* — кровь), холерический (от лат. *chole* — желчь), флегматический (от лат. *phlegma* — слизь, мокрота), меланхолический (от греч. *melanos* + *chole* — черная, испорченная желчь). Сангвиник — человек решительный, энергичный, с высокой возбудимостью, подвижен, впечатлителен, с ярким внешним выражением эмоций, легкой их сменяемостью. Флегматик — спокойный, медлительный, со слабым проявлением чувств, трудно переключается с одной деятельности на другую. Холерик — вспыльчивый, с высоким уровнем активности, раздражительный, энергичный, с сильными, быстро возникающими эмоциями, ярко отражающимися в речи, жестах, мимике. Меланхолик — унылый, тоскливый, с низким уровнем нервно-психической активности, с высокой эмоциональной ранимостью, мнительный, склонный к мрачным мыслям и депрессии, замкнутый, пугливый. В жизни такие «чистые» темпераменты редки; обычно мы имеем дело с более разнообразной комбинацией свойств.

Учение о типах ВНД является общим для животных и человека.

Однако понятие «темперамент» применимо только к человеку. Темперамент — это совокупность поведенческих черт личности (индивидуальности), характеризующих ее двигательную, эмоциональную и речевую активности, а также скорость реагирования и переключения с одного вида деятельности на другой. Личность — это отдельный человек, характеризующийся: 1) морально-волевыми качествами и мировоззрением; 2) знаниями, навыками и привычками; 3) уровнем умственной и физической работоспособности; 4) темпераментом и стилем поведения.

21.6. БОДРСТВОВАНИЕ И СОН. СНОВИДЕНИЯ

Сон протекает циклично. Цикл «бодрствование—сон» — это циркадианный биоритм.

Сон — циркадианный биоритм пониженной активности мозга, обеспечивающий отдых организма, при котором выключены сознание и механизмы поддержания естественной позы, снижена чувствительность сенсорных систем. Наступлению сна способствуют раздражители, вызывающие утомление нервных клеток. Наступление сна ускоряют условнорефлекторные раздражители (засыпание в определенное время и в определенной обстановке), особенно на фоне уменьшения сенсорной импульсации (световой, звуковой, соматической и др.).

Признаки сна: 1) снижение по частоте и увеличение по амплитуде ритмов ЭЭГ; 2) зевание и принятие удобной позы; 3) нарушение контакта с внешней средой, снижение уровня сознания; 4) снижение величины условных рефлексов; 5) снижение секреторной деятельности желез — слюнных (сухость слизистой оболочки полости рта), слезных (жжение, слипание век), урежение сердцебиений и дыхания, понижение температуры тела, обмена веществ.

В зависимости от происхождения выделяют три вида сна: 1) естественный сон: периодический суточный и периодический сезонный (только у животных); 2) искусственный: наркотический и гипнотический; 3) патологический сон: при анемии мозга, при поражении структур мозга — «сонный энцефалит», летаргический (мнимая смерть) и др.

Различают две фазы сна: медленный (ортодоксальный, занимает около 80% времени ночного сна) и быстрый (парадоксальный, 20%) сон. Обычно в начале развивается фаза медленного сна, которая характеризуется расслаблением мышц. В ЭЭГ возникает медленная электрическая активность в виде синхронизации (частота волн уменьшается, амплитуда возрастает). Через 60–90 мин фаза медленного сна скачкообразно заменяется парадоксальным сном. Возникают быстрые движения глазных яблок, значительно снижается мышечный тонус, отмечается фазное подергивание конечностей, учащаются пульс и дыхание, повышается кровяное давление, возникают сновидения. В ЭЭГ появляется электрическая активность, характерная для бодрствующего состояния, — десинхронизация (учащение волн и снижение их амплитуды). В течение 6–8-часового сна фазы быстрого сна появляются 4–5 раз, делаясь все более продолжительными (особенно перед пробуждением).

Медленный сон по мере его углубления проходит последовательно четыре стадии, прерываясь стадией парадоксального сна (рис. 21.8). 1-я стадия — дремотное состояние, преобладают альфа-волны (8–13 Гц); 2-я стадия — поверхностный сон, характерны тета-волны (3–7 Гц); 3-я стадия — неглубокий сон, появляются сонные веретена (12–15 Гц)

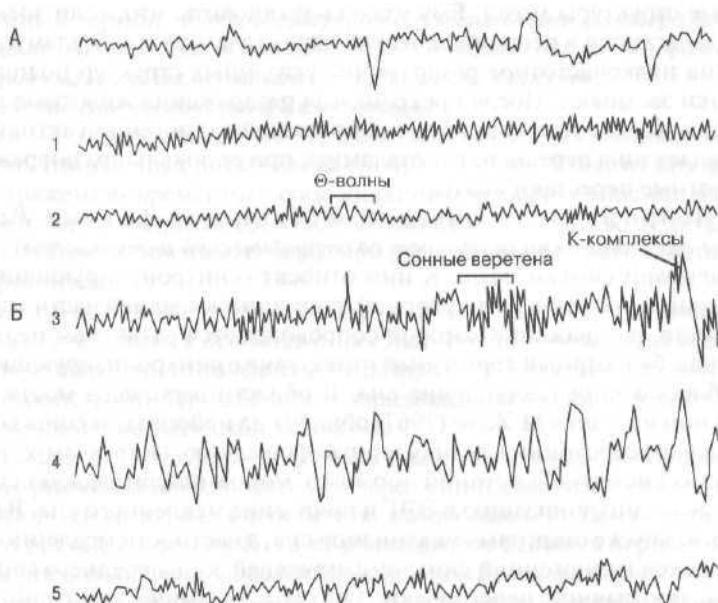


Рис. 21.8. ЭЭГ у человека. *А* — бодрствование, глаза открыты, взор перемещается; *Б* — различные фазы сна: 1 — преобладают альфа-волны (8–12 Гц); 2 — тета-волны (3–7 Гц); 3 — появляются сонные веретена и К-комплексы (12–15 Гц); 4 — преобладание дельта-волны (0,5–2 Гц); 5 — парадоксальная фаза сна с быстрыми движениями глаз (БДГ-сон) и десинхронизированной электрической активностью мозга.

и К-комплексы (серия медленных потенциалов большой амплитуды) в сочетании с высоковольтными дельта-волнами; 4-я стадия — глубокий сон: в ЭЭГ преобладают дельта-волны (0,5–2 Гц). Ослабляется деятельность внутренних органов, тонус мускулатуры, снижается температура тела.

В начале парадоксального сна (она следует после 4-й стадии медленного сна) на ЭЭГ наблюдаются характерные монофазные спайки с частотой 60–70 в минуту, обычно сопровождаемые быстрыми движениями глазных яблок. Позже отмечаются десинхронизация в ЭЭГ и исчезновение мышечного тонуса. Во время быстрого сна отмечается усиление двигательной активности в виде подергивания конечностей, вздрагиваний, в 2–3 раза возрастают пороги сенсорного пробуждения относительно медленного сна.

Наиболее ранние теории сна были гуморальными. Однако наблюдения сотрудников П.К.Анохина над сросшимися девочками-близнецами показали, что они могли спать порознь. Швейцарский физиолог В.Гесс (1931) разработал методику вживления электродов в подкор-

ковые структуры мозга. Ему удалось установить, что, если электроды располагаются в неспецифических ядрах таламуса и субталамуса, в ответ на низкочастотное раздражение указанных структур подопытные кошки засыпают. После прекращения раздражения животные просыпались. Позже установили, что наибольшей гипногенной активностью обладает зона переднего гипоталамуса: при ее локальном повреждении животные перестают спать.

Нейрофизиологические особенности фаз сна. *Развитие фазы медленного сна связывают со специфической активностью синхронизирующих систем мозга.* К ним относят «синхронизирующий центр Морuzzi» (область ретикулярной формации в средней части варолиева моста, раздражение которой сопровождается развитием медленного сна), бульбарный тормозный отдел, также синхронизирующий ЭЭГ и облегчающий наступление сна. В области варолиева моста в дорсальном ядре шва М.Жуве (1967) обнаружил нейроны, аксоны которых выделяют серотонин в ретикулярную формацию, гипоталамус, лимбическую систему. Серотонин тормозит моноаминергическую систему, вызывая синхронизацию в ЭЭГ и появление медленного сна. Ведущая роль в запуске стартовых механизмов сна, в частности медленного сна, отводится гипногенной синхронизирующей зоне переднего гипоталамуса, прозрачной перегородки. Открыта таламическая гипногенная синхронизирующая система в составе неспецифических ядер таламуса. Как выяснилось, фронтальная кора оказывает тормозное влияние на моноаминергические структуры.

Активация голубого пятна (средний мозг) характерна для фазы парадоксального сна. Нейроны голубого пятна выделяют норадреналин и оказывают разнонаправленные влияния на многие структуры мозга. Разрушение голубого пятна ведет к исчезновению парадоксального сна. К обеспечению механизмов парадоксального сна имеют отношение также верхний отдел каудального и среднего орального ретикулярных ядер варолиева моста, играющего, по-видимому, ключевую роль в развитии механизмов десинхронизации корковых ритмов.

Участвуют в формировании сна: пептид, вызывающий дельта-сон (ПВДС), снотворная субстанция (СС), аргинин-вазотоцин (АВТ), пептид, экстрагированный из нейрогипофиза. У человека введение АВТ усиливает показатели парадоксального сна в результате того, что АВТ, очевидно, избирательно угнетает серотонинпродуцирующие нейроны ствола мозга, контролирующие механизм медленноволнового сна. Уровень АВТ в ликворе человека с возрастом постепенно снижается, что объясняет причины постепенного уменьшения длительности у пожилых именно парадоксального сна. Помимо упомянутых гуморальных факторов описаны и другие факторы пептидной природы, имеющие отношение к регуляции сна. К ним относятся вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), бета-эндорфин, углубляющие состояние сна. Пептидом, прерывающим сон, является ти-

реотропный гормон. *В целом ситуация с гуморальными факторами сна до конца не изучена. Нет ясности в вопросе о полном наборе гуморальных факторов сна, о связях нервных и гуморальных механизмов.*

Значение сна заключается в следующем.

Сон — эволюционное приспособление к изменению освещенности (циркадный ритм — день—ночь). Благодаря такому внутреннему отражению временных соотношений внешней среды организм способен заранее приспособиться к ожидаемому световому воздействию со стороны внешнего мира, при этом снижается активность систем организма.

Сон обеспечивает отдых организма. Длительное лишение сна (116 ч) у человека в исследованиях Хайнемана сопровождалось нарушением поведения, повышением раздражительности, психическими расстройствами. При дефиците парадоксального сна человек угнетен, отмечается психическая депрессия.

Согласно Я.Оствальду, *медленный сон способствует восстановлению внутренних органов*, поскольку через гипоталамус либерины воздействуют на гипофиз, способствуя освобождению соматотропина (гормон роста), который участвует в биосинтезе белков в периферических тканях. *Напротив, парадоксальный сон восстанавливает пластические свойства нейронов головного мозга, усиливает процессы в клетках нейроглии, которые обеспечивают нейроны питательными веществами и кислородом.* По мнению Е.Хартмана, мало спящие люди хорошо приспособлены к жизни, обычно игнорируя психологические проблемы. Люди, долго спящие, обременены конфликтами и более разносторонни в своих интересах.

Важна роль сна в усвоении информации.

Сновидения — возникающие во сне нереальные образы и явления, воспринимаемые как реальная действительность. Они встречаются в обеих фазах сна, чаще они сопровождают парадоксальный сон. Все люди видят сны. Содержание их зависит от многих факторов: возраста, пола, семейных традиций, характера работы, гигиенических условий труда, опыта людей, их культуры, дневных впечатлений, доминирующей мотивации (голодный человек видит сны, связанные с поеданием пищи). Происхождение сновидений объясняют активацией следов долговременной памяти. И.М.Сеченов называл сновидения «небывальными комбинациями бывалых впечатлений». В фазу медленного сна у человека могут иметь место снохождение (сомнамбулизм). Во время медленного сна сновидения менее четки, менее длительны, более реальны — они скорее напоминают рассуждения, мысли; сновидения парадоксального сна более эмоциональны, четки, длительны.

Факторами, побуждающими сновидения, являются предшествующая сну деятельность, действие внешних раздражителей, избыточная импульсация от внутренних органов, возникающая при их патологическом состоянии или в связи с биологическими потребностями.

21.7. ФОРМЫ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СОЗНАНИЕ

21.7.1. Сознание

Выделяют обычно следующие формы психической деятельности: внимание, ощущение, восприятие, эмоцию, мышление, представление и волю.

Сознание — это состояние организма, при котором он может дать действительности соответствующую оценку. *Человек оперирует знанием, которое может быть передано другим людям; передавая знания (словами, математическими символами, художественными произведениями) другому, человек тем самым отделяет себя от этого другого и от мира, знания о котором он передает. Сознание является высшей функцией мозга.*

Сознание — это продукт деятельности высокоорганизованной материи (мозга). Сознание неотделимо от материи, без нее оно не существует, *однако это не материя — сознание нематериально. Сознание — вторично, материя — первична.*

Сознание — не врожденная функция. По наследству передается лишь возможность появления сознания с помощью определенных структур мозга. Человеческое сознание формируется только в условиях человеческого общества, т.е. *сознание — не только продукт мозга, но одновременно и продукт общественной жизни человека.*

Специфическая способность сознания обнаруживается в том, что оно не только отражает действительность, но дает возможность направить свои действия на производство предметов, служащих для удовлетворения его потребностей, на то, чтобы изменить условия жизни.

Осознанно протекают все формы психической деятельности: ощущение, восприятие, представление, мышление, внимание, чувства (эмоции) и воля. *Критерием верности отражения реальной действительности является практика.* Сознание опирается на формы конкретного и абстрактного мышления.

Сознание субъекта выражается для других людей посредством речи. Сознание обуславливает способность мыслительного диалога с самим собой, т.е. ведет к появлению *самосознания.*

Обращенность сознания к практической деятельности составляет волю — одну из важнейших сторон сознания.

Сознание является условием всех форм психической деятельности.

Для сознания необходим некий промежуточный уровень активности ЦНС. Сознание становится невозможным как при значительном снижении тонуса коры большого мозга, например, при коме, наркозе, так и при значительном его повышении («мозговая буря»), например, при ярости.

Для сознания необходимы определенное оптимальное взаимодействие между корой большого мозга и подкорковыми структура-

ми, вовлечение в активность всей системы их нейрональных «ансамблей». Большое значение придается восходящим активирующим влияниям ретикулярной формации, хотя само сознание, прежде всего, связано с деятельностью коры большого мозга. Ретикулярная формация обеспечивает энергетическую сторону ее деятельности.

Сведения об асимметрии функций коры большого мозга свидетельствуют о неравнозначности вклада левого и правого полушарий в процессы мышления. Об этом свидетельствуют исследования Р.Сперри с расщеплением мозга. Управшей левое полушарие является доминирующим, а правое — субдоминантным. Однако в ряде случаев правое полушарие доминирует над левым при таких действиях, при которых предметы перемешаются и комбинируются рукой в соответствии с определенным представлением. Учитывая этот факт, *правильнее считать не доминирование левого над правым, а взаимодополнение специализации обоих полушарий.*

21.7.2. Характеристика форм психической деятельности

Ощущение — это осознание действия раздражителя на организм. С помощью ощущения и мышления осуществляется *восприятие*.

Внимание — *направленность психической деятельности на определенный объект и готовность к действию*. При этом формируется доминантное состояние организма. Доминанта открыта А.А.Ухтомским. Появление внимания обусловлено активацией нервных процессов, способствующих переходу с одного уровня бодрствования к другому, более высокому; очень сильная степень активации нарушает процесс внимания. Выделяют два вида внимания — непроизвольное и произвольное (волевое).

Произвольное внимание подчиняется воле человека, поэтому называется также волевым. *Ведущая роль при произвольном внимании принадлежит лобным долям. Высшей формой волевого внимания считают интеллектуальное внимание.*

Непроизвольное внимание формируется при действии на организм определенного раздражителя, независимо от воли человека. Появление внимания есть начало исследовательского поведения и отбора необходимой информации. Примером непроизвольного внимания является ориентировочный рефлекс, который с повторением исчезает, что указывает на роль коры большого мозга и на то, что ориентировочному рефлексу присущи некоторые черты обучаемости (угасания), характерные для условных рефлексов.

ЭЭГ-корреляты внимания. При команде «внимание» происходит генерализованное, но преимущественно выраженное в левом полушарии снижение мощности в α_1 -диапазоне. В α_2 -диапазоне, напротив, мощность не падает, а локально нарастает слева в височной и справа в затылочной и теменной областях. Разная направленность сдвигов

спектральных компонентов в α_1 - и α_2 -диапазоне отражает относительную независимость функционирования низко- и высокочастотных α -генераторов и их разное участие в формировании функциональных связей при данном виде деятельности. В θ -диапазоне спектра ЭЭГ в ситуации «внимание» также наблюдаются разнонаправленные изменения мощности в структурах левого и правого полушарий: снижается мощность в левом полушарии и нарастает справа в теменной и височной областях. Повышение мощности θ -ритма в ситуации «внимание» объясняется активацией гиппокампадно-амигдаларного комплекса правого полушария.

Восприятие (лат. *perceptio* — *восприятие*) — формирование в сознании образа объекта или явления, действующего на органы чувств в данный момент. При этом происходит узнавание их или формирование в сознании нового образа объекта, явления, впервые встречаемых. Узнавание осуществляется с помощью сличения поступающей в данный момент информации со следами памяти. В результате восприятия организм, например, оценивает качество, силу, длительность и пространство — локализацию раздражителя в окружающей среде (источник запаха, звука, света), а также действие раздражителя на тело организма.

Восприятие у человека может отражаться в речи, т.е. осознаваться, приводя к появлению понятия. Таким образом, восприятие развивается на завершающем этапе как осознанный процесс. Восприятие иногда дает неверное представление о предмете, получившее название «иллюзия». *Иллюзия — это искаженное восприятие.* Например, маленький круг среди больших кажется меньше того же круга, который находится среди еще более мелких (зрительная иллюзия). Таким образом, восприятие выражается, во-первых, в узнавании предмета, явления, во-вторых, — в формировании нового образа, но и в этом случае происходит сличение поступающей информации с образами, закодированными в коре с помощью механизмов памяти.

Некоторые авторы выделяют понятие «*системный механизм восприятия*», имея в виду активный целенаправленный субъективный образный характер восприятия с помощью «*акцептора восприятия*». Однако, с нашей точки зрения, *системный механизм восприятия заключается в другом — во взаимовлиянии, взаимодополнении сенсорных систем и в зависимости от функционального состояния организма* (подробнее см. раздел 19.2).

Представление — формирование в сознании образа объекта или явления, которые в данный момент не действуют на органы чувств.

Воля — степень выраженности стремления в достижении цели.

21.7.3. Эмоции

Эмоции (от лат. *emoveo, emovere* — *потрясать, волновать*) — это ярко выраженные переживания организма в виде удовольствия или неудовольствия. В последние годы эмоции, эмоциональные переживания стали предметом углубленного анализа. Это имеет важное практи-

ческое значение, поскольку отрицательные эмоции могут способствовать развитию заболеваний организма. Значительный прогресс в изучении эмоций был получен в исследованиях, связанных с вживлением электродов в эмоциогенные зоны мозга («самораздражение») (см. рис. 21.5).

Состояние эмоционального переживания сопровождается значительными изменениями функций почти всех органов и систем. Различают внутренние и внешние проявления эмоций.

Внутренние проявления эмоций связаны с вегетативными реакциями и сопровождаются изменениями дыхания, сердечной деятельности, движений кишечника, потоотделения и др. Внешние проявления эмоций — это поведенческие реакции, которые реализуются с помощью скелетной мускулатуры. Внешние признаки характеризуются изменением окраски кожи (покраснение при смущении, побледнение при страхе), выразительными движениями тела (пантомимикой), в том числе мимикой (сокращения мышц лица), голосом человека (по тембру голоса можно понять настроение, беспокойство и др.). Внешние проявления эмоции человек может произвольно затормозить, т.е. они являются *управляемыми компонентами эмоций*. Внутренние проявления эмоций, зависящие от вегетативных реакций, произвольно не устранимы и относятся к *неуправляемым компонентам*. Для врача эмоциональное состояние больного несет важную информацию о его здоровье, эмоция может в значительной степени повлиять на эффект лечебных назначений.

Классификация эмоций проводится по нескольким признакам.

По степени выраженности эмоции различают настроение, эмоцию, аффект (состояние «невменяемости», когда на мгновение исключается сознание вследствие чрезмерного возбуждения). Имеются и другие классификации эмоций (см. Годфруа, 1992).

По характеру проявления различают стенические и астенические эмоции. Стенические (бодрящие) эмоции повышают жизнедеятельность, мобилизуют ресурсы организма, астенические (угнетающие) угнетают жизнедеятельность, демобилизуют организм.

По удовлетворению организма различают эмоции положительные и отрицательные. При положительной эмоции организм стремится сохранить и усилить это состояние, при отрицательной — стремится избавиться от причины, вызвавшей ее. Если мобилизация сил во время состояния напряжения способствует достижению цели, то возникает стеническая отрицательная эмоция (негодование, гнев, ярость). Астеническая отрицательная реакция возникает, когда значительно не хватает ресурсов для решения задачи даже при максимальной мобилизации сил (ужас, тоска). Имеются и другие классификации эмоций (см. Годфруа, 1992).

Нейроанатомия и нейрохимия эмоций. В 1930-х годах В.Гесс, раздражая гипоталамическую область кошки через вживленные электроды, обнаружил явные изменения в ее поведении. В частности, ему удалось

показать, что в отдельных случаях кошка становилась агрессивной: шипела, выпускала когти, шерсть на спине поднималась (реакция мнимой ярости). Аналогичные натуральные реакции наблюдаются при встрече кошки с собакой. В 1953 г. Дж. Олдс и его сотрудники также через живленные электроды провели раздражение различных участков гипоталамуса у крыс. Животные не только научились нажимать на рычаг, чтобы получить подкрепление раздражения, но делали это самостоятельно, многократно нажимая на рычаг, т.е. осуществляли самораздражение (см. рис. 21.5). Было сделано заключение о том, что реакцию самораздражения инициируют возникающие в ходе электрического воздействия на подкорковые центры яркие приятные эмоциональные ощущения, эмоции удовольствия (Д.Олдс, Х.Дельгадо, Ю.А.Макаренко). Соответствующие центры мозга обозначали как «центры удовольствия».

Так называемые центры удовольствия совпадают с путями передачи возбуждения от нейронов черной субстанции, продуцирующих дофамин, и нейронов голубого пятна, продуцирующих норадреналин в области синаптических контактов с нейронами таламуса, гипоталамуса, коры большого мозга, мозжечка, спинного мозга. Из этого вытекает, что синтез и секреция дофамина и норадреналина играют существенную роль в возникновении эмоций удовольствия. В происхождении положительных эмоций важная роль принадлежит *энкефалинам и эндорфинам* — эндогенным морфиноподобным веществам, вырабатываемым особыми энкефалин- и эндорфинпродуцирующими клетками ЦНС.

Это было продемонстрировано в опытах на крысах с имплантированными в мозг канюлями и возможностью самим себе вводить в желудочки растворы веществ. Оказалось, что скорость введения энкефалинов была на порядок выше скорости введения в желудочки мозга раствора Рингера. «Жадность, с которой животные вводят себе энкефалины, подтверждает идею о том, что вещества, близкие или идентичные энкефалинам, могут служить природными эйфоригенами» (Стайн Л., Белуши Д., 1981). Нейроны, содержащие опиатные рецепторы, чувствительные к энкефалинам и эндорфинам, располагаются в области центрального серого вещества вокруг силвиева водопровода. Множество опиатных рецепторов, а также энкефалин- и эндорфинсодержащих клеток выявлено в структурах лимбической системы.

Наибольшее отношение к эмоциональным реакциям имеют гипоталамус, поясная извилина, амигдала, лобная и височная доли. Примерами *положительных подкрепляющих структур* являются *перегородка, латеральный гипоталамус, медиальный переднемозговой пучок*. Примерами *отрицательных подкрепляющих структур*, формирующих реакцию избегания, являются *медиальный гипоталамус, амигдала*.

Очевидно, в обеспечении отрицательных эмоций участвует широко распространенное в нейронах головного мозга вещество Р — нейро-

пептид, первоначально обнаруженный в задних рогах спинного мозга, где он обеспечивает передачу сигналов от периферических болевых рецепторов в расположенные выше ядра ЦНС.

Полноформатное развертывание эмоциональных реакций, их адекватное включение в поведенческие акты обеспечивает кора большого мозга. Эксперименты с удалением у животных коры, например, лобной, демонстрируют, что эмоционально окрашенные реакции у животных хотя и сохраняются, но изменяют свой характер. У таких животных эмоции на внешние раздражения становятся, как правило, ярче выраженными и более агрессивными. Помимо изменения общей динамики эмоций, у этих животных эмоциональные реакции утрачивают свою *адресную направленность*. Например, собаки перестают узнавать хозяина и вместо положительной эмоциональной реакции реагируют на него эмоцией агрессии. Считают, что *поясная извилина является главным координатором различных систем мозга, вовлекаемых в формирование эмоций*. Интересно, что «правополушарные» люди имеют сдвиг эмоциональной сферы в отрицательную сторону, а «левополушарные» — в положительную. Больные с поражением правого полушария эмоционально благодушны, а с поражением левого — тревожны, озабочены. Таким образом, эмоции являются производным активности целого мозга, как подкорковых образований, так и коры большого мозга.

Причины возникновения эмоций.

Согласно П.К.Анохину (1964), эмоции связаны с появлением биологической потребности (*отрицательные эмоции*) и удовлетворением ее (*положительные эмоции*), т.е. эмоция входит в состав афферентного синтеза, а также имеет место в структуре акцептора результата действия.

По П.В.Симонову (1964), эмоциональный статус человека выступает как производное от «спроса», т.е. доминирующей потребности, и «предложения» — возможности удовлетворения имеющейся доминирующей потребности — витальной, социальной, творческой. На основании конкретных данных П.В.Симонов (1964, 1987) пришел к выводу, что при недостатке информации для достижения цели формируется отрицательная эмоция, при достаточности информации — положительная эмоция.

Согласно Г.И.Косицкому (1985), для достижения цели необходима не только информация, но и время и энергия. Поэтому положительная эмоция формируется только при наличии всех составляющих, отрицательная — при недостатке хотя бы одной из них. П.В.Симонов и Г.И.Косицкий вывели соответствующие формулы возникновения эмоций.

Однако следует отметить, что ни одна формула не может включить все факторы, вызывающие эмоции. Приятные или неприятные известия могут вызвать яркие положительные или отрицательные эмоции: неблагоприятная или, напротив, прекрасная погода, землетрясение,

проигрыш любимой футбольной команды и т.д. (все причины возникновения эмоций перечислить невозможно). Очевидно, наиболее частой причиной возникновения эмоций является удовлетворение или неудовлетворение той или иной потребности — не только биологической, — успех или неуспех родины в самых разнообразных проявлениях (достижения в космосе, спорте, экономике), успех личный или близких лиц и др.

Значение эмоций разнообразно, но чаще они побуждают организм к действию.

Мобилизующая роль эмоций способствует мобилизации ресурсов для достижения цели. У человека эмоции мобилизуют не только физические, но и интеллектуальные его ресурсы. Они усиливают внимание, повышают чувствительность анализаторов, обостряют мыслительную деятельность, облегчают запоминание большего объема информации. Эмоции, возникающие при появлении потребности, участвуют в формировании поведения для ее устранения. Следует однако заметить, что при чрезмерно выраженных эмоциях чувствительность анализаторов может снизиться, например, у болевого анализатора. Кроме того, отрицательная астеническая эмоция не мобилизует, а демобилизует ресурсы организма.

Коммуникативная роль эмоций выражается мимическими движениями, что позволяет человеку передавать свои переживания другим людям, информировать их о своем отношении к объектам. Тонкость и вариабельность мимических выражений эмоций таковы, что малейшие перераспределения возбужденных мышечных волокон являются сигналом для окружающих в отношении настроения человека. «Едва ли кто может смешать мимическое выражение горя или радости с другим эмоциональным выражением лица» (П.К.Анохин). Одни и те же мимические выражения, сопровождающие однозначные эмоции, как оказалось, присущи людям, воспитанным в традициях разных культур.

Эмоции влияют на состояние здоровья человека. При этом *положительные эмоции оказывают благотворное влияние*. И.П.Павлов отмечал, что положительная эмоция делает человека здоровым, *отрицательная разрушает организм*. Врач должен помнить, что для здоровья человека опасны сильные отрицательные эмоции (тоска, страх, гнев и др.). При частых повторениях или достаточной продолжительности они способствуют возникновению психосоматических заболеваний (например, язва желудка, гипертоническая болезнь). Для предупреждения отрицательных последствий эмоционального стресса важное значение имеет физическая активность. Такое же антистрессорное значение имеет любая деятельность, вызывающая возникновение положительных эмоций (любимая работа, увлечение и др.), которые устраняют отрицательные эмоциональные возбуждения. Большое значение придается не подавлению отрицательных эмоций, а умению

не позволять им возникнуть в определенной обстановке. Врач должен помнить, что отрицательные эмоции не должны быть продолжительными, иначе они приведут к заболеваниям, и потребуются лечение пациента.

Значение учения о высшей нервной деятельности и психической деятельности для врача-стоматолога то же, что и для врача любой другой специальности. Врач, помня о влиянии на состояние здоровья пациента положительных и отрицательных эмоций, должен свести к минимуму негативное влияние последних. Постоянные эмоциональные напряжения, как известно, усугубляют течение любой болезни. Об этом свидетельствуют многие факты. Например, врач Наполеона и Пирогов подметили, что раны у солдат успешно наступающей и побеждающей армии заживают лучше, чем у солдат отступающей армии. Слово может быть как физиологическим, так и лечебным фактором (К.И.Платонов). Известен случай, когда Боткин избавил от боли в грудной полости пациента, у которого отсутствовали патологические процессы (он дал пациенту микстуру, не содержащую целебного препарата, но больной, принимая ее, избавился от своих страданий). Напротив, П.И.Булз (в кн. «Основы психотерапии») описал случай, когда больная туберкулезом покончила с собой, после того как ее врач, не задумываясь о принципах деонтологии, заявил, что туберкулез неизлечим.

Врачу-стоматологу следует всегда помнить, что особо сильно травмирующим психику фактором являются дефекты челюстно-лицевой области, и использовать приемы психотерапии, обучать пациента приемам самовнушения. Врач при этом должен учитывать темперамент личности, а поэтому надо хорошо знать физиологические основы деления лиц по типам ВНД, играющим важную роль в формировании темперамента личности. Задача преподавателя-физиолога — помочь студентам глубже изучить механизмы высшей нервной деятельности, чтобы понять, каким образом реализуется психологическое воздействие на пациента.

21.7.4. Мышление

Мышление — процесс оперирования закодированной с помощью механизмов памяти информацией и приобретения новой информации. Мышление позволяет понять закономерности окружающего мира.

Основные виды мышления.

Образное (конкретно-предметное) мышление, представляющее собой мышление в действии, проявляющееся в целесообразном адекватном поведении или оценке предмета, явления. Физиологическую основу образного мышления составляет первая сигнальная система организма. Свойственно человеку и животным.

Абстрактное (словесно-логическое) мышление — отвлеченно-понятийное мышление, осуществляемое с помощью языка человека, главной формой которого является речь. Центральным для

процесса абстрактного мышления является употребление слова или знака в качестве средства для расчленения и выделения признаков, их абстрагирования и нового синтеза; в результате образуются понятия и на основе последних — обобщение. Абстрактное мышление свойственно только человеку. Физиологической основой абстрактного мышления является вторая сигнальная система организма. Для абстрактного мышления характерно рассуждение, состоящее из последовательного ряда логических звеньев, каждое из которых зависит от предыдущего и обуславливает последующее.

Основные подходы в исследовании мышления: физиологический, кибернетический, социологический. Физиологи изучают нейрофизиологические механизмы, с помощью которых реализуются мыслительные акты. Индивидуальные особенности ума человека (широта, глубина, самостоятельность, быстрота, гибкость) определяются как его врожденными, так и приобретенными в течение жизни особенностями. Важное влияние на умственную деятельность человека оказывает его темперамент — особенно на скорость реагирования.

Структурные основы мышления. Ведущими структурами мыслительной деятельности являются ассоциативные зоны коры большого мозга с ближайшими подкорковыми образованиями и ретикулярной формацией.

Полагают, что лобные доли имеют ведущее значение для проявления высших психических функций. При поражении лобных долей у человека наблюдаются расторможенность, раздражительность, психическая неустойчивость, эйфория. Помимо этого, отмечали отсутствие твердых намерений и планов, основанных на прогнозировании, наличие грубости и легкомыслия, конфликты с окружающими, нестойчивость к повторению действия. Эта нестойчивость в выполнении какого-либо действия получила название *персеверации*.

Наиболее сложная часть интегративной деятельности приходится на лобные доли, имеющие обширные двусторонние связи с лимбической системой, которая придает эмоциональный характер перерабатываемой информации. Получая разнообразную информацию о состоянии организма и окружающей среде, лобная кора оценивает ее значимость в настоящий момент и выбирает информацию, имеющую первостепенное значение. Она ответственна за выбор целей, которые человек ставит перед собой. Лобная кора взаимодействует со всеми отделами коры большого мозга, особенно со структурами мозга, обуславливающими языковые функции. Деятельность лобной коры по составлению планов на будущее связана с извлечением информации из долговременной памяти, которая в основном обеспечивается деятельностью височной коры. Для понимания процессов мышления следует помнить о функциональной роли правого и левого полушарий. Центр речи локализован в доминирующем полушарии, которое обеспечивает единство мыслительных процессов, совершающихся в обоих полуша-

риях. Однако наиболее успешная мыслительная деятельность человека протекает при взаимодействии всех отделов коры большого мозга, при высоком эмоциональном подъеме, внимании и, естественно, в состоянии сознания организма.

21.8. ОСОЗНАВАЕМАЯ И НЕОСОЗНАВАЕМАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Высшая нервная деятельность проходит на уровне подсознания. Организм не осознает электрофизиологические, нейрохимические процессы, происходящие в ЦНС, а также структурные изменения, обеспечивающие долговременную память, но осознает ту или иную физическую и умственную деятельность.

На уровне сознания протекают следующие виды деятельности организма.

Все формы психической деятельности человека: *ощущение, внимание, мышление, восприятие, представление, эмоции и воля.*

Восприятие отклонений показателей внутренней среды организма, вызывающих субъективные ощущения и мотивацию к деятельности, направленной на устранение этих отклонений. Подобные ощущения возникают при увеличении осмотического давления внутренней среды организма (жажда), при недостатке питательных веществ (чувство голода), при половом влечении, при переполнении ряда внутренних органов (желудка, прямой кишки, мочевого пузыря), а также при восприятии избыточной информации от внутренних органов, связанной с нарушением их деятельности (патологией).

Неавтоматизированная физическая работа, *особенно требующая научения* (период выработки навыка).

Неосознаваемая (подсознательная) деятельность организма включает следующие виды.

Усвоение информации от подпороговых внешних раздражителей и формирование на них ответных реакций. На уровне подсознания можно выработать условные рефлексы. Г.В.Гершуни описал субсенсорную зону действия раздражителей, на которые можно выработать условные рефлексы. С этой целью подпороговый звук (на 3–6 дБ, ниже порога ощущения) подкрепляли болевым раздражением, которое вызывало изменение кожно-гальванического рефлекса (КГР). После 25–30 таких сочетаний подача очередного подпорогового звукового сигнала без болевого подкрепления вызывала появление условного КГР.

Усвоение ранее поступившей информации, устранение несущественной, закрепление существенной и сохранение ее в памяти.

На уровне подсознания *протекает хорошо отработанная автоматизированная деятельность*: ходьба, бег, другая привычная деятельность, глубоко усвоенные нормы поведения. Ресурсы сознания в это время освобождаются и переключаются на другую деятельность.

Интуиция (лат. *intueri* — пристально, внимательно смотреть). Интуиция — источник гипотез, открытый, возможных благодаря трансформации и рекомбинации следов памяти (энграмм). Интуиция — это результат подсознательной (неосознаваемой) деятельности мозга: догадка, чутье на основании накопленных знаний и навыков в любой сфере деятельности (интуитивный ход в шахматной игре, решение математической задачи и т.п.).

Деятельность мозга во сне — усвоение информации, поступившей до сна.

Таким образом, осознаваемая и подсознательная (неосознаваемая) деятельности находятся в определенном динамическом соотношении, и эти сдвиги могут быть в обе стороны. Реакции, протекающие на уровне подсознания, энергетически наиболее выгодны. Это первичный фильтр для всей поступающей информации.

21.9. ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

В научной и учебной литературе обычно описывают отличительные особенности ВНД человека и животных. Однако с нашей точки зрения, подобных отличий нет. ВНД — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих сознание, подсознательное усвоение поступившей информации и обучение в онтогенезе всем видам деятельности, в том числе и приспособительному поведению. Известные до настоящего времени факты свидетельствуют, что нейрофизиологические процессы у человека и животных (особенно высших) одинаковы. Более того, основные закономерности ВНД получены в опытах на животных. Психическая же деятельность — это идеальная субъективно осознаваемая деятельность организма, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов. *Таким образом, психическая деятельность осуществляется с помощью высшей нервной деятельности.* Психическая деятельность человека существенно отличается от таковой у животных. Основными отличиями являются следующие.

У человека есть первая и вторая сигнальные системы, у животных — только первая. Имеются различия в определении самих понятий первой и второй сигнальных систем. Ниже приведены наши представления. В частности, до настоящего времени четкого общепринятого определения понятия «сигнальные системы» не сформировалось. По-видимому, в этой связи ряд авторов новейших учебников данное понятие вообще не используют (либо не применяют его за ненадобностью).

Сигнальные системы сформировались в процессе эволюции для обмена информацией между особями — сигнализация о нападении хищника, сигнализация о нападении на добычу, у первобытного человека появились дополнительные сигналы (о взаимопомощи при строительстве жилища, охоты и т.п.).

Сигнальные системы, с нашей точки зрения, — это совокупность структур организма, обеспечивающих формирование сигналов, и сами сигналы для передачи информации другим особям, а также системы слуха и зрения, воспринимающие подобную информацию от других особей. Сигналами первой сигнальной системы — ПСС (согласно такому подходу) являются отдельные условные звуки, мимика, жесты, движения глаз и поза (они свойственны и человеку). Сигналами второй сигнальной системы (ВСС) являются специфические элементы языка человека. Структурная часть ВСС — это совокупность отделов ЦНС и управляемых ею мышц и органов, обеспечивающих формирование специфических сигналов языка человека. Таковыми мышцами являются голосовые, языка, оральные, дыхательные и верхних конечностей (письмо, рисунки).

Следует также отметить, что само понятие «язык», как и «речь», определяются по-разному, причем неясно соотношение этих понятий.

С нашей точки зрения, язык человека — средство общения людей друг с другом, специфическими сигналами которого (в отличие от животных) являются устная и письменная речь и рисунки (неспецифические — подобные таковым у животных: отдельные звуковые сигналы, например свист, «ах», «ох», «эй», жесты, мимика, движение глаз и поза). Речь — средство общения людей друг с другом с помощью устных и письменных сигналов (слова, формулы, символы), обеспечивающее абстрактное мышление человека. Причем, смысловое содержание слова, например стол, не зависит от звучания этого понятия на различных языках. Несмотря на то, что первая сигнальная система свойственна животным и человеку, благодаря тесному взаимодействию у человека со второй сигнальной системой она качественно отличается от таковой у животных — значительно богаче (мимика, пантомимика, жесты) и несет на себе отпечаток культурно-исторических влияний. *Еще раз подчеркнем, что речь включает психическую деятельность (мышление) и физическую деятельность (артикуляция) — две части целого.*

Язык животных — это совокупность условных звуковых сигналов, мимики, жестов, движения глаз и позы. Словесные сигналы человека отличаются от условных сигналов животных тем, что слово действует своим смысловым содержанием. Поэтому язык человека (и в первую очередь основная его форма — речь) позволяет передавать информацию о текущих событиях, что было в прошлом, и прогнозировать, что может произойти в будущем, способствует накоплению знаний об окружающей природе и безмерно повышает власть человека над окружающим миром. Язык животных информирует только о текущих событиях. Речь является главным отличием языка человека от языка животных.

Таким образом, ПСС — это совокупность структур организма, производимых и воспринимаемых, или сигналов, обеспечивающих

обмен информацией между особями с помощью элементов языка животных. Она присуща и человеку. **ВСС** — совокупность структур организма, воспроизводимых и воспринимаемых, или сигналов, обеспечивающих обмен информацией между людьми с помощью специфических элементов языка человека.

Вся кора большого мозга имеет отношение к обеим сигнальным системам, которые тесно взаимодействуют между собой, обе они управляются с помощью мышления, как и любая осознаваемая деятельность организма.

В антропогенезе язык сформировался как форма общения в процессе охоты на диких зверей, защиты при их нападении, сооружения жилища, поиска пещеры и т.д. Вначале это были отдельные звуки в виде сигналов, например об опасности, как у животных. В процессе труда возникла необходимость обращения друг к другу. Отдельные звуки превращались в более сложные сигналы, из которых впоследствии сформировались слоги, слова, фразы.

Речь не имеет врожденного характера, по наследству передаются генетические предпосылки для овладения речью с помощью структур ВСС.

Анатомо-физиологические основы речи. Восприятие речи осуществляется с помощью сенсорного центра речи, находящегося в верхней височной области левого полушария (центр Вернике). Процесс понимания речи связан с декодированием поступающей в акустической или оптической формах словесной информации, осуществляется височно-теменно-затылочными областями левого полушария у правшей; у левшей — правым, левым или обоими полушариями. Коровое ядро речедвигательного анализатора находится в области второй и третьей лобных извилин — речедвигательный центр Брока (44, 45, 46-е поля Бродмана). Поражение этих центров ведет к возникновению различных нарушений речи.

Афазия — нарушение речи, которое может принимать разные формы, что зависит в определенной степени от места локализации нарушений. В 1861 г. П.Брока описал больного, который утратил способность говорить, но мог писать, читать и понимать то, что ему говорили. П.Брока считал, что причиной было поражение лобной доли левого полушария. Этот участок управляет мышцами лица, языка, глотки, нижней челюсти, т.е. является моторным центром (центр Брока). При афазии, открытой К.Вернике (1874), оказался пораженным верхнезадний участок левой височной доли — центр Вернике. В этом случае больной хорошо произносил звуки, строил фразу, но в ней был бессмысленный набор слов, т.е. он не осознавал бессмысленность своей речи. В дальнейшем были обнаружены и другие формы афазии — проводниковая, anomическая, словесная глухота. Центры Вернике и Брока связаны дугообразным пучком волокон, проходящим в полнокорковом белом веществе. Основным нервным субстратом является

зона Вернике. Здесь под влиянием приходящих импульсов строится детальная координированная программа вокализации — действий языка, губ, глотки. Эти программы передаются прилежащим участкам двигательной коры, которые управляют лицом, активируя соответствующие мышцы.

Восприятие речи осуществляется следующим образом. Звуковая информация воспринимается первичными слуховыми областями коры, но чтобы она была осмыслена, понятна, сигналы должны войти в зону Вернике. При чтении импульсы доходят до первичных зрительных зон, а оттуда переходят в угловую извилину, связываясь со звуковыми образами соответствующих слов. Затем звуковая форма слова перерабатывается в его смысл, как если бы это было воспринято на слух. Многие специалисты считают, что в речевой функции принимают участие не только центры Вернике и Брока, но и левое полушарие в целом. У больных, владеющих двумя языками, электростимуляция участков центра речевой области сопровождалась потерей способности объясняться на обоих языках, а при раздражении периферических участков этой области выпадала способность говорить на каком-либо одном языке. Поскольку при афазии выпадает способность говорить на обоих языках, это указывает на одинаковую организацию мозговых механизмов этих языков. Исключение составляют те случаи, когда один разговорный язык опирается на использование буквенных знаков, а другой — на иероглифы или символы. По-видимому, в последнем случае мозговые механизмы организованы по-разному. В исследованиях Н.П.Бехтеревой и соавт. (1972—1978) было показано, что для обеспечения речевой функции, помимо корковых центров, включаются некоторые подкорковые центры, прежде всего ряд ассоциативных структур таламуса. Кроме того, речевая функция связана с оптимальным уровнем бодрствования и сознания.

Разновидностью языка человека является язык жестов, применяемый глухонемыми и использующий зрительно-пространственные навыки. Язык жестов — это формальный язык со словарем, включающим несколько тысяч (до 4000) знаков, и с определенной грамматической структурой. Каждый знак обозначает слово. В каждом предложении на первом месте стоит более конкретный и выразительный элемент, затем идут знаки, объясняющие ситуацию (прилагательные, наречия или глаголы), а за ними результат, вывод или конечный итог ситуации. Как свидетельствуют клинические данные, у людей, пользующихся языком жестов и страдающих афазией, имеются нарушения левого полушария в тех же областях, где локализуется звуковая речь у людей, обладающих слухом.

Повреждение речевой области коры в ранних периодах жизни приводит к тому, что выполнение речевой функции берет на себя правое полушарие. Если это касается правого полушария взрослых, речевых нарушений не обнаруживается, если левого — возникает тяжелая афазия

практически без шансов на выздоровление. Эти факты указывают на большую пластичность корковых клеток, которая с возрастом уменьшается.

У человека имеется образное (конкретно-предметное) и абстрактное (словесно-логическое) мышление, у животных — только конкретное. Абстрактное мышление человека — это мышление с помощью понятий, символов, формул. Оно формируется с помощью языка человека, главной формой которого, как отмечалось выше, является устная и письменная речь.

У человека социально-детерминированное сознание. На базе второй сигнальной системы возникло человеческое сознание. Оно, как и речь, формируется только в человеческом обществе.

Целенаправленная планируемая трудовая деятельность. Труд человека качественно отличается от деятельности животных, не имеющих социально-детерминированной направленности. У человека — планируемый труд, создание орудий производства, преемственный характер труда, например, работа на конвейере. У животных трудовая деятельность запрограммирована или является результатом подражания без осмысления. Человек активно изменяет окружающий мир в соответствии с потребностями общества, человек познает самого себя.

ГЛАВА 22. МИМИКА И РЕЧЬ

Важной функцией органов ротовой полости и мышц лица является коммуникативная (мимика, речь). Слово обладает очень сильным воздействием на организм. Его сила и эффект зависят от состояния, в котором находится говорящий человек, от того, с какой глубины звучит слово. Есть слова, отражающиеся в сердце и влияющие на него, другие слова влияют на ум, третьи имеют власть над телом. С помощью слов могут успокоиться или, наоборот, проявиться различные эмоции. Глубоко трогают правдивые, искренние слова, и не имеют силы слова неискреннего человека. Убедительно сказанные слова, особенно слова врача, вызывают ярко выраженные эмоции, значение которых см. в разделе 21.

Стоматологические больные с нарушением речеобразования находятся в особом психоэмоциональном состоянии, обусловленном тем, что частичная или полная потеря зубов, травматические повреждения челюстно-лицевого аппарата значительно изменяют облик больного человека, что играет немалую роль в эстетическом отношении, а иногда решающую, например, у лиц некоторых профессий: педагог, общественный деятель, артист, врач. Психика стоматологического больного очень лабильна, поэтому слова, интонация голоса врача могут иметь большое значение в формировании настроения и поведения больного человека, влиять на эффективность терапевтических мероприятий и сроки адаптации при ортопедическом лечении. Потому одной из задач врача-стоматолога является сохранить, а при нарушении — принять максимум усилий для восстановления нормальной дикции речи и мимики.

22.1. МИМИКА

Общая характеристика мимики. Мимика (греч. *mimos* — подражание, изменение облика) — это способность человека выражать свое психоэмоциональное состояние, мысли движением мышц лица. Посредством мимики и жестов осуществляется невербальное общение. В процессе общения значительная часть информации передается с помощью мимики и жестов. С помощью слов передается информация, а с помощью мимики и жестов — отношение к ней. Особенности мимики при эмоциях называются лицевой экспрессией. Лицевая экспрессия, как и другие невербальные сигналы (жесты, контакты глаза-

ми, интонация голоса), имеет важное значение для передачи информации. С помощью подобных способов обмениваются информацией и животные, используя выразительные движения, особые звуки. Ч.Дарвин (1872) был первым, кто предположил, что лицевая экспрессия играет особенно важную роль в объединении членов сообщества, так как позволяет сообщать об эмоциях и намерениях действовать. При этом 45% информации об эмоциях передается зрительными сигналами и около 18% – слуховыми (Hells, Karras, Scherer, 1988).

У человека экспрессивные реакции лица приобретают самостоятельное значение в передаче эмоциональных сигналов. «Лицо – это центр передачи и приема социальных сигналов, которые являются решающими для развития индивида» (Изард К., 1980). В ходе эволюции мимические реакции развивались из движений – намерений, относящихся к подготовительной фазе деятельности (подготовка к нападению, защите). Это и предопределило одну из функций лицевой экспрессии – стать средством невербального общения, способом передачи информации о намерениях и состояниях человека, которые должны привлечь внимание другого субъекта.

Экспрессия как внешнее проявление эмоций проходит определенные стадии: грусть преобразуется в печаль, печаль – в скорбь, скорбь – в глубокое горе, страдание. По мере нарастания выраженности эмоций усиливается и мимика, увеличивается число мышц, участвующих в формировании экспрессии.

Структурно-функциональные особенности мимических мышц. Все мышцы лица, участвующие в выражении эмоций, формируются у плода уже на 15–18-й неделе жизни. А к 20-й неделе у плода наблюдаются мимические реакции. К моменту рождения ребенка механизм лицевой экспрессии полностью сформирован и может быть использован в общении. На врожденный характер мимики указывают и ее сходство у слепого и зрячего младенцев. Но с возрастом у слепорожденного ребенка реактивность лицевых мышц угасает.

Деятельность мимических мышц отличается от деятельности скелетных, что обусловлено особенностями их прикрепления, строения и иннервации. Мимические мышцы одним концом прикрепляются к костным образованиям, другим – к коже или слизистой оболочке. Концы мышц, прикрепленные к коже или слизистой оболочке, располагаются по окружности одного из естественных отверстий на лице – орбит, носа, рта. Благодаря этому они либо расширяют естественные отверстия, либо суживают их, либо изменяют их форму. Сокращение мимических мышц вызывает образование складок кожи лица. Мимические мышцы, в отличие от скелетных, не имеют фасциального покрытия, поэтому способны сокращаться автономно небольшими пучками мышечных волокон. Обильная иннервация мимических мышц ветвями лицевого нерва (рис. 22.1), расположение мимических мышц на лице в различных направлениях создает основу для много-

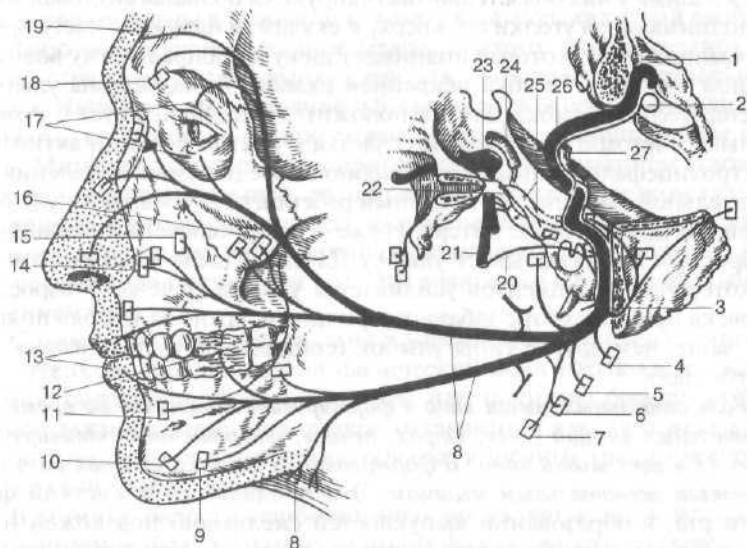


Рис. 22.1. Лицевой нерв и иннервируемые им органы. 1 — дно IV желудочка; 2 — ядро лицевого нерва; 3 — шилососцевидное отверстие; 4 — задняя ушная мышца; 5 — затылочная вена; 6 — заднее брюшко двубрюшной мышцы; 7 — шилоподъязычная мышца; 8 — ветви лицевого нерва к мимическим мышцам и платизме; 9 — мышца, опускающая угол рта; 10 — подбородочная мышца; 11 — мышца, опускающая нижнюю губу; 12 — щечная мышца; 13 — круговая мышца рта; 14 — мышца, поднимающая верхнюю губу; 15 — клыковая мышца; 16 — скуловая мышца; 17 — круговая мышца глаза; 18 — мышца, сморщивающая бровь; 19 — лобная мышца; 20 — барабанная струна; 21 — язычный нерв; 22 — крылонебный узел; 23 — тройничный узел; 24 — внутренняя сонная артерия; 25 — промежуточный нерв; 26 — лицевой нерв; 27 — преддверно-улитковый нерв.

численных вариантов их взаимодействия. Эти способности обеспечивают возможность воспроизведения в экспрессиях тонких адекватных ответов, отражающих различные эмоциональные состояния.

У ребенка мимика выражена очень сильно, но бедна оттенками вследствие слабого проявления нервно-психической деятельности. По мере роста и развития человека появляется способность произвольного управления экспрессиями лица. Мимика достигает совершенства в период становления личности под влиянием воспитания и осознания себя в обществе.

В мимических реакциях различают произвольные и непроизвольные компоненты (приобретенные и врожденные). Непроизвольные компоненты мимики связывают с положением глаз и бровей, а произвольные — с положением рта, губ, щек. Большинство людей не способно произвольно сокращать круговую мышцу глаз и во время позитивных

переживаний у них обязательно активируются большая скуловая мышца, поднимающая уголки губ к скулам, и наружная часть круговой мышцы глаза, которая поднимает щеку и собирает кожу вовнутрь глазной впадины. Улыбка искренней радости была названа улыбкой Дачена. Только улыбка Дачена положительно коррелирует с субъективным отчетом о переживании счастья и ростом реакции активации электроэнцефалограммы в левой лобной коре (признак появления положительной эмоции). 10-месячный ребенок часто реагирует улыбкой Дачена на приближение матери и реже — на приближение незнакомца. У взрослых юмор вызывает улыбку Дачена. После успешного курса психотерапии у пациентов усиливается улыбка Дачена. У взрослого человека при просмотре забавного фильма искренняя улыбка появляется чаще, чем другие типы улыбок (социальная, политическая, маскирующая).

Роль отдельных мышц лица в формировании мимики. Во время отрицательных эмоций (гнев, страх, печаль, отвращение) активируется около 41% всех мышц лица. В формировании мимики важная роль принадлежит жевательным мышцам. Это проявляется в жесткой фиксации рта, в образовании выпуклостей (желваков) под кожей ниже скулового выступа. Судороги жевательных мышц при столбняке создают трагическое выражение лица («столбнячное» лицо). Ослабление тонуса жевательных мышц сопровождается отвисанием нижней челюсти, непроизвольным открыванием рта, что характерно для людей с нарушенной психикой.

Изучена связь депрессии с особенностями активности лицевых мышц. У больных людей ослаблена активность большой скуловой мышцы, связанной с эмоцией счастья, и усилена активность мышц, реагирующих на печаль. Эффективное лечение таких больных сопровождается общей нормализацией мышечной активности лица и усилением активности мышц, возбуждающихся при переживании счастья. Установление связи депрессии с активностью лицевых мышц чрезвычайно важно для установления групп риска — лиц, склонных к депрессии.

Женщины проявляют более интенсивную лицевую экспрессию, чем мужчины. У них мышца нахмуривания более активирована как во время представления эмоциональных ситуаций с отрицательным знаком, так и в состоянии покоя.

Факторы, определяющие выразительность мимики. В нижней части лица главное место по выразительности занимает рот, являющийся экспрессивным центром лица. Люди с плотно сомкнутыми губами, с поднятой вверх нижней губой обладают волевым характером, настойчивостью, решительностью и смелостью.

На мимику влияет состояние зубов: их отсутствие, форма прикуса, степень прикрытия зубов губами. Рисунок губ: толстые или тонкие, симметричные или нет — также вносит вклад в мимический статус

лица. Подвижность губ возникает вследствие сокращения мышц, которые прикреплены к коже или вплетаются в подслизистый слой губ.

Лицо реагирует как единое целое, поэтому любой оттенок мимики, отражающийся в выражении рта, не существует отдельно от других. Например, искривление губ, выражающее презрение или брезгливость, сочетается с расширением ноздрей и сморщиванием кожи носа. Мимика удовольствия сопровождается подниманием углов рта, улыбкой, округлением щек, расширением ноздрей, блеском глаз, напряжением круговых мышц глаз, называемых мышцами приветствия. В мимике страдания наблюдаются искривление губ, дрожание нижней челюсти, полуоткрытый рот. Это сочетается с определенным выражением глаз.

С мимикой страдания связана и мимика боли, имеющая множество оттенков. При внезапной физической боли наблюдается напряженное положение головы, сведение или поднятие бровей, рефлекторное зажмуривание глаз, резкое оттягивание кверху верхней губы и углов рта, зубы стиснуты, жевательные и щечные мышцы напряжены, кожа подбородка натянута.

В мимике радости наиболее ярко проявляется выразительность ротового ансамбля, кульминационной фазой радости является смех. Терапевты считают смех «витамином здоровья». При радости взор человека направлен прямо, на лице — улыбка. Глаза слегка прищурены вследствие сокращения их круговых мышц. Усилена секреция слезной железы, что обуславливает блеск глаз. Углы рта оттянуты кнаружи и слегка приподняты. Ноздри расширены. Нижняя челюсть может быть слегка опущена, что вызывает полуоткрытие рта.

При переходе улыбки в смех глазная щель сужается, кожа лба растягивается, морщины на лбу расправляются. Ротовая щель расширяется и растягивается, углы рта направляются еще более вверх, обнажаются зубы, опускается нижняя челюсть.

Центры, контролирующие мимические мышцы. Полагают, что лицевая экспрессия контролируется ядрами ствола мозга, высший уровень контроля находится в лобной доле коры полушарий большого мозга. Доказательством этого служат результаты обследования неврологических больных. При повреждении нервных путей между моторной корой и ядрами черепно-мозговых нервов нижнего моста и продолговатого мозга, контролирующих лицевую мускулатуру, возникает псевдобульбарный паралич. Человек при этом не может произвольно двигать лицевой мускулатурой, но для него характерны автоматические эмоции, такие как зевота, кашель, прочищение горла, которые не прекращаются до тех пор, пока не истощатся запасы медиаторов в синапсах, обеспечивающих передачу возбуждения. Это дает основание предполагать, что в лобных долях находится возбуждающее начало для субкортикальных механизмов эмоциональной экспрессии (Николаева Е.И., 2001).

Однако сокращения мимических мышц, особенно в стрессовых ситуациях, возможны под влиянием, исходящим из подкорковых структур, независимо от сознания человека. Доказательством этого является более ранний эффект мобилизации мимики ориентировочного рефлекса по сравнению с его осознанием и торможением его составляющих компонентов.

Показана роль таламуса, стриопаллидарной и лимбической систем в регуляции произвольной мимики. У взрослого человека произвольная подсознательная мимика лица сдерживается и тормозится влияниями, идущими от коры большого мозга. Однако мимическая деятельность человека является общим ответом различных отделов ЦНС.

В реализации мимического ответа ведущая роль принадлежит лицевым нервам, ядра которых локализируются в продолговатом мозге. Именно к ним конвергируют возбуждающие потоки от всех структур центральной нервной системы, участвующих в мимическом ответе. Близость тригеминального комплекса ядер с ядрами лицевого нерва в продолговатом мозге объясняет зависимость экспрессии лица от возбуждения тройничного нерва.

Таким образом, мимика как отражение психоэмоционального состояния человека является обязательным компонентом коммуникативной функции органов челюстно-лицевой области. Свое наивысшее развитие эта функция получила с появлением речи.

22.2. РЕЧЬ

Общая характеристика. Речь — это средство общения людей друг с другом с помощью специальных сигналов в виде слов. Речь является главной формой языка человека (подробнее см. раздел 21.9). У каждого участника речевого общения обязательно включается два основных звена: воспринимающее и формирующее внутреннюю речь и звено, формирующее внешнюю речь. Речь является многозвеньевым психофизиологическим процессом, основанным на работе различных сенсорных систем (слуховой, зрительной, тактильной, двигательной), с помощью которых происходит опознание и порождение речевых сигналов.

Способность человека к анализу и синтезу звуков речи тесно связана с развитием фонематического слуха, то есть слуха, обеспечивающего восприятие и понимание фонем данного языка. В свою очередь, речевое общение опирается на законы конкретного языка, которые определяют систему фонетических, лексических, грамматических и стилистических правил. Речевая деятельность — это не только восприятие речевых сигналов и произнесение слов, а также понимание речи, необходимое для установления смысла сообщения. Речь в когнитивных процессах является элементом мышления, восприятия и представления, она обеспечивает озвучивание информации.

Опыт общения людей с животными показывает, что большинство млекопитающих может научиться понимать значение многих слов и фраз, но оно не является настоящим речевым общением, так как животное не в состоянии обучиться синтаксическим правилам языка, использовать услышанное предложение в другом контексте. Имитируя звуки человеческой речи, некоторые птицы не способны придавать словам новые значения. У большинства животных отсутствует инвариантное восприятие фонем, свойственное человеку.

Виды речи. Существуют два вида речи: импрессивная и экспрессивная. *Импрессивная речь* — это деятельность, направленная на ее понимание, она включает несколько этапов: 1) первичное восприятие речевого сообщения; 2) его декодирование; 3) анализ звукового состава речи и 4) соотнесение сообщения с определенными семантическими категориями прошлого опыта или собственным пониманием устного сообщения. *Экспрессивная речь* — деятельность, направленная на производство речи, которая начинается с мотива и замысла высказывания, затем проходит стадию внутренней речи (идея высказывания кодируется в речевой схеме) и завершается речевым высказыванием (переводом внутренних речевых единиц во внешнее устное высказывание).

Органы, участвующие в речеобразовании. Для речеобразования используются две группы органов: не предназначенные для речи (органы дыхания — трахея, бронхи, легкие; глотания, жевания) и специализированный голосовой аппарат: гортань с голосовыми связками.

Органы, непосредственно участвующие в звукообразовании: 1) подвижные, способные менять объем и форму речевого тракта и создавать в нем препятствия для выдыхаемого воздуха (губы, нижняя челюсть, язык, голосовые связки), и 2) неподвижные, лишенные этой способности: а) гортань, глотка, мягкое небо, язык, губы; б) зубы, твердое небо, полость носа и придаточные пазухи. Все эти органы образуют три взаимосвязанных отдела: 1) генераторный; 2) резонаторный и 3) энергетический. Выделяют: 1) два генератора: тоновый — гортань, и шумовой — за счет создания щелей в полости рта; 2) два модулирующих резонатора: рот и глотка; 3) один немодулирующий резонатор: носоглотка с придаточными пазухами; 4) два энергоздатчика: а) скелетные межреберные мышцы, диафрагма, мышцы живота и б) гладкие мышцы трахеобронхиального дерева.

Акустические сигналы (речь или пение) обладают двумя независимыми переменными параметрами, один из которых обеспечивает информацию о высоте звука, а второй — о его фонемном составе (характеристика гласного звука в слове). Эти параметры обеспечиваются различными механизмами: *первый* контролирует высоту звука и называется фонацией; он локализован в гортани, а его физической основой является колебание связок; *второй* определяет фонемную структуру звука, этот параметр называется артикуляцией. Он работает в голосо-

вом такте, который охватывает глоточную, носовую и ротовую полости и сильно варьирует по форме. Его конфигурация может существенно меняться за счет изменения полости глотки, носоглотки и особенно рта. Изменение объема полости рта обусловлено положением языка и нижней челюсти, что обеспечивается мускулатурой неба, жевательных мышц и особенно мышцами языка.

Язык может разделить полость рта на две части и занять во рту любое положение. Физической основой механизма артикуляции является резонанс полых пространств. Подтверждением наличия двух механизмов регуляции (фонации и артикуляции) является шепотная речь, при которой нет звукового тона голоса, то есть фонация отсутствует, и речь обеспечивается только механизмом артикуляции. Важнейшая роль языка в этих процессах доказывается тем, что при лишении человека этого органа правильная речь делается невозможной.

Механизм фонации. Перед началом речи или пения происходит подготовка к выдоху. При этом голосовая щель закрыта или слегка приоткрыта. В результате этого в грудной клетке образуется повышенное подсвязочное давление воздуха (примерно 4–6 см вод.ст.). В некоторых случаях оно может достигать 20 см вод.ст. и более. При закрытой голосовой щели голосовые связки под действием этого давления выгибаются, и в этот момент воздух проходит через голосовую щель в ротовую часть глотки.

Голосовая щель — это место сужения на пути выдыхаемого воздуха, скорость его движения здесь значительно выше, чем в трахее. В соответствии с законом Бернулли давление в голосовой щели при этом снижается, она закрывается, и весь процесс начинается сначала. Так происходит колебание голосовых связок.

Воздушный поток постоянно прерывается в ритме этих колебаний, образуя слышимый звук — голос с основной высотой частот. Так как открывание и закрывание голосовой щели не может синусоидально модулировать воздушный поток, возникающий звук является не чистым тоном, а смесью тонов, богатых гармониками. Он содержит большое число обертонов, частота которых превышает основную частоту в 2–5 раз. Наличие обертонов придает голосу тот или иной тембр звука, определяющий индивидуальность голоса человека.

Число открываний и закрываний голосовой щели в единицу времени (основная часть звука) зависит, в первую очередь, от натяжения голосовых связок, которое обеспечивается специальными мышцами, а также от величины подсвязочного давления. Человек может произвольно менять тон голоса в определенном диапазоне, изменяя как степень натяжения голосовых связок, так и давление воздуха под связками. Таким образом, основная высота звука во время речи или пения может регулироваться произвольно. Но периодическое прерывание потока воздуха в голосовой щели — это не единственное акустическое явление в фонации. В других участках голосового тракта за счет

срабатывания механизмов артикуляции возникающие сужения щели или быстро ослабляемые затворы при большой скорости выдоха создают турбулентные завихрения, производящие шум в широком диапазоне частот.

Отдельные полости голосового тракта имеют различные собственные частоты колебаний в зависимости от их конфигурации в данный момент. Например, ударяя пальцем по щеке при разных положениях рта, можно сделать собственную частоту колебаний «слышимой». Шум, возникающий в сужениях голосового тракта, и обогащенный обертонами звук голоса, формирующегося голосовыми связками, также содержит эти частоты. Голосовой тракт в этом случае начинает резонировать, усиливая их до отчетливой слышимости. Каждая из полостей, образующаяся при различной конфигурации голосового тракта, обладает специфической собственной частотой колебаний.

При каждой артикуляционной позиции, то есть при каждом особом положении челюстей, языка, мягкого неба, возникают специфические частоты и группы частот, которые становятся слышимыми, когда полости вступают в резонанс. Полосу частот, характерную для определенного положения голосового аппарата, называют *формантами*. Они зависят только от конфигурации голосового тракта, а не от того, как формируется голос в гортани. Таким образом, каждая фонема, которая формируется, обладает определенным набором формант. Форманты являются акустическими эквивалентами отдельных гласных и некоторых согласных звуков.

Объективная регистрация формант позволяет идентифицировать человека по голосу.

В отличие от гласных, которые являются тональными звуками, при образовании согласных определенную роль играют шумовые звуки, образующиеся в полости рта и носоглотки. Шумовые компоненты согласных возникают вследствие трения струи воздуха при прохождении через суженный участок ротовой полости — это фрикативные согласные (все, кроме взрывных согласных «б» и «п», их шумовые компоненты возникают при отрывистом размыкании закрытой ротовой полости).

Шепотная речь осуществляется без участия голосовых связок, то есть состоит исключительно из шумовых звуков.

Функциональная система речеобразования. Как и любое целенаправленное поведение человека, речеобразование осуществляется благодаря деятельности функциональной системы, объединяющей большое количество центральных и периферических структур, а также механизмов их регуляции (см. рис. 22.1 и 22.2). П.К.Анохин указывал, что «решение сказать какую-нибудь фразу или высказать суждение складывается абсолютно так же, как и всякое другое решение, то есть после афферентного синтеза». Полезным приспособительным результатом речеобразовательной деятельности является фраза, которую вы-

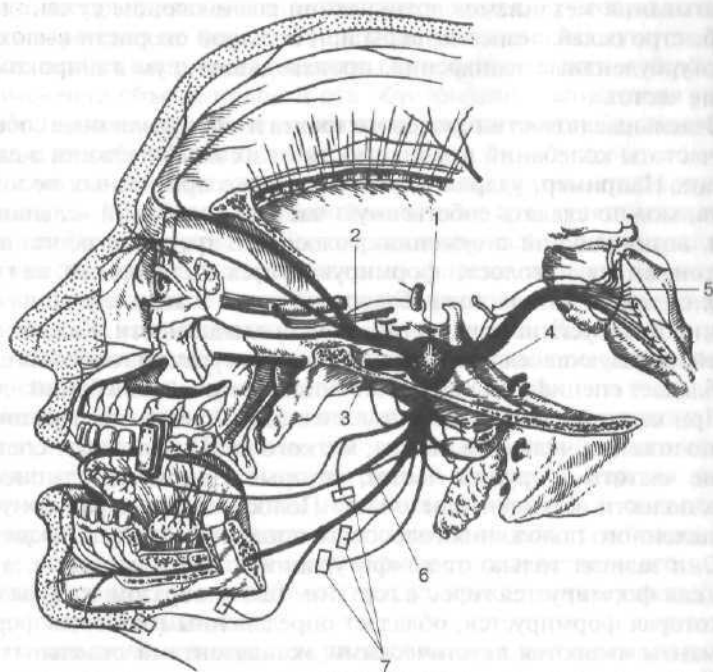


Рис. 22.2. Ветви тройничного нерва. 1 — тройничный узел; 2 — глазной нерв; 3 — верхнечелюстной нерв; 4 — нижнечелюстной нерв; 5 — дно IV желудочка; 6 — язычный нерв; 7 — нервы к жевательным мышцам.

сказывает человек. Но сама фраза состоит из слов, слово — из слогов, характеризующихся определенной высотой тона и характеристикой самого звука, определенной гласной — фонемой. Таким образом, слово, топ звука, его фонема — это тоже полезные приспособительные результаты, деятельность соответствующих приспособительных систем, которые как подсистемы входят в функциональную систему речеобразования и обеспечивают речь.

Контролирующим аппаратом речеобразования являются слуховые и мышечные рецепторы, входящие в состав речеслуховой и кинематической (речедвигательной) сенсорных систем. Именно за счет слуховой и проприорецептивной импульсации обеспечивается обратная афферентация, несущая различные признаки слова. Рецепторы (слуховые и проприорецепторы), осуществляя контроль, сами настраиваются на восприятие определенных параметров слова. Так, неверно произнесенное слово может исправляться сразу в ходе речепроизводства.

Информация о параметрах слова от рецепторов поступает во все отделы ЦНС: кору большого мозга (преимущественно левое полу-

шарие), лимбическую систему, подкорковые структуры, мозжечок, центры продолговатого мозга, участвующие в регуляции дыхания, кровообращения, жевания, мимики, слюноотделения, эндокринных желез.

Вся информация, поступившая к органам управления, анализируется, перерабатывается, в результате чего формируются команды к исполнительным органам, участвующим в речевом образовании. Перед началом речеобразования происходит перестройка выдоха, голосовая щель смыкается и создается подвязочное давление. Именно за счет энергии выдоха обеспечивается фонационная составляющая речи. Как отмечал П.К.Анохин: «Речь паразитирует на дыхании».

От состояния кровенаполнения слизистых оболочек дыхательных путей и голосового тракта зависит резонаторная функция в процессе звукообразования. Увеличение кровенаполнения приводит к изменению резонирующей способности полостей голосового тракта, к выпадению или несоответствию формант при фонации определенных фонем, что ведет к изменению окраски (тембра) голоса.

Секреция желез слизистой оболочки дыхательных путей и голосового тракта также влияет на речепроизводство. Ее усиление оказывает влияние на резонаторные свойства голосового тракта. Так, обильная секреция в носоглотке создает затруднение для воспроизводства носовых звуков, придаст им оттенок гнусавости. Чрезмерное отделение слюны влияет на формирование всех звуков, в которых участвуют полость рта, губы, язык и губы. Это сфера уже стоматологического аспекта речеобразования, на что врач-стоматолог должен обращать внимание.

Некоторые возможные нарушения речи.

Деятельность голосового аппарата, где за счет артикуляции формируется фонемная и шепотная составляющие речи, в большей части является областью компетенции врача-стоматолога. Так, нарушение целостности зубных рядов, особенно резцовой области, приводит к затруднениям в формировании звуков «д», «т», «с», «ц», при этом могут наблюдаться присвист и шепелявость.

Патологические образования на спинке языка сопровождаются затруднениями воспроизводства фрикативных звуков: «з», «ч», «ж», «ш», «щ». Нарушения в области губ осложняют производство взрывных («б», «п») и фрикативных звуков («в», «ф»). На результат фонации большое влияние оказывает измененный прикус. Особенно это проявляется при открытом, перекрестном прикусах, прогнатии и прогении.

Нарушения фонации при различных нарушениях ротовой полости имеют следующие названия: 1) палаталалия — нарушения, связанные с расщелиной твердого неба; 2) глоссолалия — артикуляционные расстройства при аномалиях строения и функционирования языка; 3) дислалии, возникающие при неправильном строении зубов и их расположении в альвеолярных дугах, особенно передней группы (резцы, клыки).

Хирург-стоматолог должен прогнозировать возможность нарушения речеобразовательной функции. Особенно важно значение механизмов артикуляции для стоматолога-ортопеда. Съемные протезы, особенно при обширных адентиях или полном отсутствии зубов, приводят к изменениям артикуляционных соотношений в полости рта. Это сказывается и на резонирующей функции голосового аппарата, а следовательно, на словообразовании.

Завышение прикуса при протезировании, неправильная постановка искусственных зубов и даже хорошо изготовленный протез всегда на первых порах привыкания к нему сопровождается затруднением речеобразования. Часто у больных со съемными протезами проявляются те или другие признаки дислалий, которые выражаются в затрудненном звукообразовании фонем, дополнительном пришептывании, шепелявости, присвистывании. Все это необходимо учитывать при конструировании и создании зубных протезов, особенно лицам таких профессий, при которых речь активно используется в процессе труда (педагоги, дикторы, лекторы, певцы, артисты).

Немаловажную роль в речеобразовании занимают поведенческие реакции, направленные на усиление и оптимизацию голосообразования. Фраза «поставить голос» певцу, диктору, педагогу означает, как путем определенных поведенческих приемов настроить дыхание и артикуляцию на фонацию. Этим добиваются звучности, силы, меньшей утомляемости.

Часто люди пользуются съемными протезами, самопроизвольно подстраивают дыхание и артикуляцию (изменение положения языка, мягкого неба, губ) для четкого словообразования.

Таким образом, зная механизмы работы функциональной системы речеобразования, ее компоненты, врач-стоматолог должен восстановить или предупредить не только нарушения функции пищеварения в полости рта, но и функции речеобразования.



ГЛАВА 23. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ ОРГАНОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

23.1. ФОРМИРОВАНИЕ КОСТНОГО АППАРАТА

Развитие костей верхней и нижней челюстей.

Нижняя челюсть в *пренатальном периоде* состоит из двух половин, объединенных соединительной тканью, которые в неонатальном периоде (период новорожденности) начинают срачиваться. *Процесс сращения заканчивается примерно к концу первого года жизни*, альвеолярный отросток с фолликулами зубов развит еще слабо. Ветвь челюсти широкая и короткая, суставной отросток расположен почти на уровне альвеолярного отростка (см. рис. 23.1). В последующем одновременно с телом челюсти развиваются ветви и формируются суставные головки. Рост ветвей нижней челюсти в длину сопровождается изменением угла между ними и телом челюсти: очень тупой угол у ребенка становится более острым у взрослого.

Верхняя челюсть у *новорожденного развита слабо*, короткая, широкая, состоит главным образом из альвеолярного отростка с расположенными в нем фолликулами зубов.

Структурно-функциональная характеристика челюстных костей. Челюстные кости детей богаты органическими веществами, но содержат меньше минеральных веществ, чем у взрослых. Поэтому у детей наблюдается большая эластичность и меньшая ломкость костей. Детские кости челюстей имеют обильное кровоснабжение, широкие питательные (гаверсовы) каналы остеона, тонкое и нежное строение костных перекладин. Надкостница челюстных костей в детском возрасте утолщена. Красный костный мозг костей в детском возрасте менее устойчив к различным раздражениям, чем желтый костный мозг взрослых.

Альвеолярный отросток на верхней и нижней челюстях в различных отделах имеет разное строение, что обусловлено функциональными особенностями различных групп зубов.

На верхней челюсти компактная вестибулярная пластинка альвеолярного отростка в области фронтальных зубов истончена, эластична и связана с небной при помощи межкорневых перегородок.

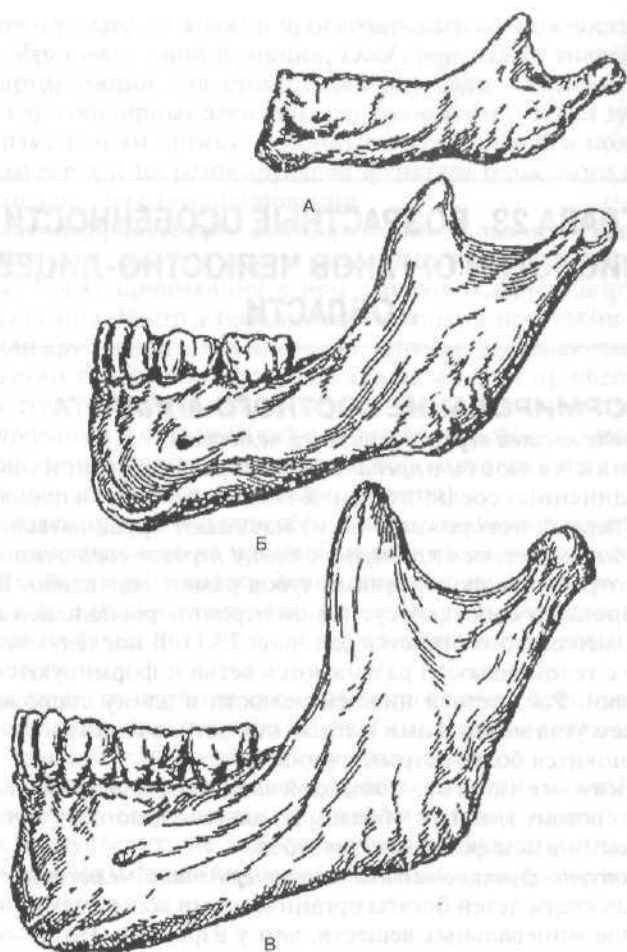


Рис. 23.1. Нижняя челюсть ребенка (вид сбоку). А — новорожденного; Б — трехлетнего; В — шестилетнего.

На нижней челюсти в области фронтальных зубов язычная стенка альвеолярного отростка значительно толще губной и образует изгиб, обеспечивающий большую сопротивляемость жевательному давлению, направленному спереди назад. Стенка альвеолярного отростка в области премоляров утолщена, причем язычная стенка несколько толще вестибулярной.

Два периода в развитии костей. Альвеолярный отросток верхней и нижней челюстей развивается синхронно с развитием и прорезыванием зубов. О росте челюстных костей можно судить клинически по состоянию зубных рядов.

Первый период — усиленный рост челюстей в возрасте 4,5–6 лет, когда челюсть подготавливается к прорезыванию постоянных фронтальных зубов. В это время между молочными зубами образуются промежутки, так как постоянные фронтальные зубы имеют большие размеры по сравнению с молочными.

Второй период совпадает с развитием и прорезыванием постоянных жевательных зубов и характеризуется усиленным ростом тела челюсти в соответствующих отделах. Этот процесс начинается в 6-летнем возрасте с прорезывания первых моляров и продолжается до 12–13 лет, когда прорезываются вторые моляры.

В 16–18 лет при прорезывании третьих моляров усиливается рост челюсти в соответствующем участке. Происходит рост челюстных костей в горизонтальной плоскости и в вертикальном направлении: 1) увеличивается тело челюстей; 2) растут восходящие ветви нижней челюсти; 3) формируются суставные головки и суставные впадины; 4) оформляются носовые ходы и верхнечелюстные пазухи. Сформированный альвеолярный отросток состоит уже из плотных костных пластин и разделен на отдельные ячейки (лунки), изолированные друг от друга костными межальвеолярными перегородками, ширина которых меняется в связи с возрастными изменениями кривизны челюсти. Альвеолы многокорневых зубов содержат межкорневые перегородки.

Твердое небо у новорожденных почти плоское, с возрастом приобретает форму купола, а небные отростки объединены соединительной тканью. К моменту смены зубов небный шов уже пронизан костными шипами, идущими навстречу друг другу. С возрастом прослойка соединительной ткани уменьшается, и шов становится извилистым. В переднем отделе неба от его шва отходят в стороны 3–6 поперечных небных складок; чаще они изогнуты, могут прерываться, а также делиться на ветви.

Верхнечелюстные пазухи у новорожденного в виде небольшой ямки или вдавления в наружную стенку носа появляются лишь на 5-м месяце пренатального периода и особенно интенсивно увеличиваются в течение первых пяти лет жизни ребенка. В период от 5 до 15 лет их развитие замедляется. Окончательную форму пазухи принимают только по окончании прорезывания всех постоянных зубов.

Прорезывание молочных (временных) зубов у детей начинается в 6–7-месячном возрасте и заканчивается к 2,5–3 годам. Всего молочных зубов 20, их обозначают римскими цифрами: I, II, III, IV, V.

Соотношение челюстей при наличии временных зубов называется молочным прикусом.

На смену временным зубам в 5–6-летнем возрасте начинают прорезываться 32 постоянных зуба, что продолжается до 20–25 лет и позднее. Постоянные зубы обозначают клинической формулой, в соответствии с которой каждый зуб верхней и нижней челюстей

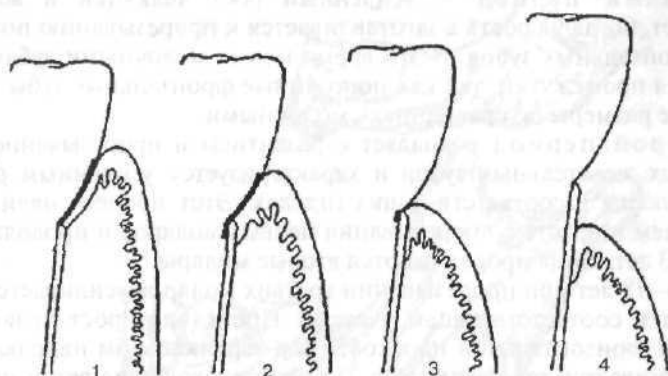


Рис. 23.2. Четыре стадии прорезывания зуба. Прикрепление эпителия: 1 — только на эмали, 2 — на эмали и на цементе, 3 — только на цементе (покрывает весь корень), 4 — на цементе (шейная часть корня свободна).

справа и слева имеет свой порядковый номер, обозначаемый, начиная от средней линии, арабскими цифрами.

На протяжении всей жизни продолжается выдвижение зубов из челюстных костей. Непрерывное прорезывание может сопровождаться образованием кости у края альвеолы и постоянным образованием цемента на корне зуба. Прикрепление эпителия десны при прорезывании зуба наблюдается на границе средней и нижней трети коронки зуба. Место прикрепления эпителия, однако, непостоянно и со временем очень медленно смещается по направлению к верхушке корня. Благодаря этому в полости рта появляется все большая часть коронки зуба, а затем и корня. Этот процесс называется пассивным прорезыванием.

По положению прикрепления эпителия различают 4 стадии прорезывания зуба (рис. 23.2). В 1-й стадии эпителий прикрепляется только на эмали зуба; десны покрывают примерно одну треть эмали (до 25-летнего возраста). Во 2-й стадии прикрепление эпителия имеется не только на эмали, но отчасти и на цементе (от 25 до 35 лет). 3-я стадия (35—45 лет): отделение эпителия от эмали продолжается, прикрепление его смещается на цемент, однако эпителий еще не полностью покрывает корень (35—45 лет). В 4-й стадии прикрепление эпителия смещается по направлению к верхушке корня, поэтому часть корня остается свободной. Совокупность этих признаков характерна для лиц старше 45 лет.

Таким образом, по стадиям пассивного прорезывания можно делать выводы относительно возраста человека.

23.2. ФОРМИРОВАНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Слизистая оболочка.

В грудном возрасте отмечается однотипное строение слизистой оболочки полости рта во всех ее областях, обусловленное низкой дифференцировкой эпителия и соединительной ткани. Эпителиальный слой тонкий и состоит из двух слоев клеток — базальных и шиповидных, эпителиальные сосочки не развиты. В этом возрасте эпителий всех отделов полости рта содержит большое количество гликогена и РНК, в эпителии и соединительной ткани определяется значительное количество кислых гликозаминогликанов. Базальная мембрана во всех отделах полости рта истончена и легко подвергается различным повреждающим воздействиям. В собственной пластинке слизистой оболочки представлена рыхлая неоформленная соединительная ткань, волокнистые структуры которой малодифференцированы. Особенности слизистой оболочки новорожденных обуславливают легкую ранимость ее в этом возрасте. В то же время качественный состав тканей обеспечивает высокую способность к регенерации.

В ясельный период (1—3 года) в слизистой оболочке полости рта уже четко формируются регионарные отличия. В эпителии языка, губ и щек отмечается сравнительно низкое содержание гликогена, стабилизация процессов формирования эпителия. Коллагеновые и эластиновые волокна собственной пластинки слизистой оболочки расположены рыхло, без определенной ориентации, имеют нежное и тонкое строение. Содержание кислых гликозаминогликанов снижено, но увеличено содержание клеточных элементов с преимущественной локализацией их в области сосудов. В соединительной ткани слизистой оболочки у детей этого возраста появляется большое количество тучных клеток (молодые неактивные формы), расположенных периваскулярно.

Эпителиальный покров слизистой оболочки десен и твердого неба более плотный, что обусловлено значительным уплощением эпителиальных клеток и наличием зон ороговения и паракератоза. Наряду с этим исчезает гликоген, который, вероятно, используется в процессах кератинизации. Базальная мембрана эпителия и волокнистые структуры собственной пластинки слизистой оболочки десен и твердого неба уплотнены по сравнению с таковыми в грудном возрасте, что обусловлено ориентированным расположением отдельных волокон и пучков.

В возрасте 3—12 лет, т.е. в период дошкольного и младшего школьного возрастов, происходят количественные и качественные изменения слизистой оболочки полости рта, обусловленные характером обменных процессов организма ребенка. Увеличиваются объем эпителия и содержание в нем гликогена и РНК по сравнению с ранним детским возрастом, происходит уплотнение и огрубение базальной

мембраны. В собственной пластинке слизистой оболочки нарастает количество ретикулиновых и эластиновых структур, созревает коллаген. Значительно возрастает количество лимфоидно-гистиоцитарных элементов, образующих периваскулярные инфильтраты, что свойственно иммунологическим сдвигам и имеет отношение к изменению белкового обмена. При этом сначала накапливаются клетки, продуцирующие антитела (лимфоциты, плазматические клетки), затем вырабатываются специфические глобулины, т.е. собственно антитела.

После 12–14 лет (в старшем школьном возрасте) гистологические и гистохимические изменения и функциональные особенности обусловлены влиянием факторов гормональной регуляции в связи с активным половым развитием и половым созреванием.

Слюнные железы функционируют с момента рождения, постепенно увеличиваясь к 5–6-му месяцу, т.е. к моменту прорезывания зубов. Проекция протока околоушной слюнной железы у новорожденных и детей раннего возраста отличается от таковой взрослых тем, что проток расположен низко, имеет не прямой ход и открывается на расстоянии 0,8–1 см от переднего края жевательной мышцы. Околоушная слюнная железа более округлая, мало заходит вперед и доходит до угла нижней челюсти. Лицевой нерв лежит поверхностно.

23.3. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Изменения зубов. Старение зубов внешне проявляется изменением окраски эмали с белого цвета с синеватым или желтоватым оттенком на желто-коричневый, что связано с отложением липохромов. Потемнение зубов объясняют образованием значительного количества вторичного дентина, ретракцией и изменением пульпы.

Эмаль не регенерирует, ее повреждения необратимы. В процессе старения твердость эмали увеличивается вследствие накопления минеральных солей. При этом в эмали сужаются межпризменные пространства, снижается пористость, уменьшается количество свободной воды.

Дентин также может приобретать желтую окраску. У пожилых людей в дентине происходит перестройка межканальцевых структур, изменяется просвет дентинных канальцев, наблюдаются послонное перераспределение микроэлементов и появление очагов гиперминерализации. Дентин у пожилых людей менее чувствителен, чем у молодых. Чем дольше функционирует зуб, тем сильнее суживается полость зуба как в вертикальном, так и в горизонтальном направлениях, отверстия верхушек корней зубов также суживаются.

В пульпе зубов количество волокон соединительной ткани увеличивается, а количество клеточных элементов уменьшается, что приводит к склерозированию пульпы и превращению ее в плотную фиброзную ткань. В пульпе изменения начинаются с периферических участков. В этих процессах принимает участие вторичный дентин,

благодаря чему создается защитный вал в виде вторичного дентина. Его образование приводит к регрессивным явлениям.

У пожилых людей в пульпе много петрификатов различной величины. Основной причиной их образования является патологическая окклюзия, ведущая к атрофии периодонта с нарушением кровоснабжения и обмена веществ. После 70 лет в пульпе зубов все чаще появляются варикозно измененные вены, развивается атеросклероз. Отмечается утолщение стенок кровеносных сосудов пульпы, что является результатом увеличения содержания в них мукополисахаридов. Это ведет к уменьшению просвета сосудов, вплоть до полной их облитерации. В процессе старения приток крови к пульпе замедляется, переход веществ из крови в ткани через утолщенный гистогематический барьер затрудняется, что снижает интенсивность метаболизма и обновления пульпы.

В нервах пульпы также обнаруживают изменения, ведущие к потере их функций.

Форма и структура зубов и состояние пародонта изменяются с возрастом и под влиянием различных факторов. Эти изменения проявляются для зубов в их *стирании* (абразия) и увеличении подвижности, что сопровождается отслаиванием эпителия десны и атрофией зубных ячеек, приводящих к возникновению патологического прикуса и снижению выносливости пародонта.

Стирание зубов — *физиологический процесс*, который наблюдается в течение всей жизни человека. Его интенсивность зависит от многих причин. На степень стирания зубов влияют конституциональные признаки организма (плотность твердых тканей зубов и форма прикуса) и психогенные факторы.

В результате стирания апроксимальных поверхностей зубов меняется характер их соприкосновения и функциональные взаимоотношения: 1) межзубные контактные пункты сошлифовываются, образуются контактные поверхности, т.е. зубы соприкасаются не точечно, а на определенной плоскости; 2) стирание боковых поверхностей вызывает подвижность зубов и смещение их в медиальном направлении; 3) в результате стирания зубная дуга укорачивается примерно на 1 см.

При утрате какой-либо группы зубов интенсивно стираются сохранившиеся зубы в связи с их перегрузкой. В результате стирания жевательные поверхности зубов постепенно отшлифовываются, крутизна их бугров уменьшается, борозды жевательной поверхности становятся меньше и постепенно исчезают (см. рис. 23.3). Выраженная стертость всех зубов ведет к снижению прикуса, в результате чего могут появляться боли в височно-нижнечелюстных суставах.

Установлено, что в возрасте 60–70 лет стертые зубы наблюдаются у 60% людей, имеющих зубы-антагонисты, а в возрасте 70–80 лет — у 80%.

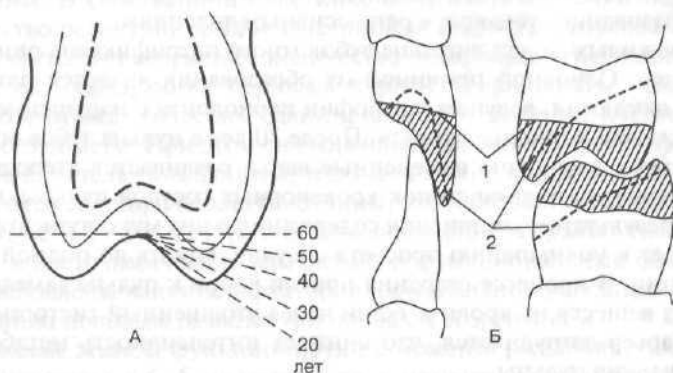


Рис. 23.3. Возрастные изменения твердых тканей зубов. А — стирание коронки зуба в различном возрасте, Б — виды стираемости: 1 — вертикальная, 2 — горизонтальная.

Периодонт остается интактным до тех пор, пока процессы регенерации находятся в состоянии равновесия с процессами деструкции. Только у правильно функционирующих зубов обнаруживают характерное распределение волокон периодонта. На корнях функционирующих зубов непрерывно наслаивается цемент. В костной ткани также происходит постепенная перестройка структуры соответственно жевательной нагрузке.

С возрастом выносливость периодонта снижается. В пожилом возрасте увеличивается масса основного вещества соединительной ткани, уменьшается количество клеточных структур, возрастает содержание фибриллярных структур, отмечаются их фиброз и склерозирование при накоплении нейтральных гликопротеидов и исчезновении гиалуроновой кислоты. Огрубение волокнистых структур, их рост, накопление гликозаминогликанов связано с гипоксией тканей периодонта, прогрессирующей с возрастом.

Возрастные изменения цемента проявляются его утолщением, поэтому при удалении зубов следует учитывать возможность гиперцементоза. У пожилых людей цемент в 3 раза толще, чем у людей в возрасте до 17 лет. В старческом возрасте цемент проникает через отверстия верхушек зубов в каналы корней, чем компенсируется непрерывное «удлинение» зубов, которые теряют прочность связочного аппарата. Цемент является разновидностью костной ткани, но в отличие от нее в процессе старения цемент не атрофируется, в нем не наблюдается резорбция.

В процессе старения происходит сужение периодонтальной щели, что является следствием напластования кости в молодом возрасте и новообразования цемента в пожилом. Кроме того, периодонтальная поверхность альвеолярного отростка челюстных костей зазубрена. Имеется тенденция к увеличению количества апоозиционного цемен-

та, отмечаются атрофия и дегенеративные изменения периодонтальной связки.

В пожилом и старческом возрасте круговая связка периодонта дегенерирует, нарушается ее связь с цементом.

Изменения костной ткани челюстей. В первую очередь, изменения касаются кровоснабжения надкостницы: по мере старения уменьшается количество капилляров, усиливается извилистость венул, появляются варикозные расширения, что приводит к снижению интенсивности обмена веществ.

Толщина надкостницы в процессе старения уменьшается, причем больше это касается ее внутреннего слоя, отмечаются и дистрофические изменения в виде очагового обызвествления. У людей молодого и среднего возраста толщина надкостницы, состоящей из наружного и внутреннего слоев, составляет от 0,05–0,4 мм в центральной части нижней челюсти и до 0,2 мм в центральной части верхней челюсти.

В костях челюстей физиологическими проявлениями старческих изменений являются остеопороз и атрофические процессы (рис. 23.4).

Старческий остеопороз обусловлен разрежением костной ткани с уменьшением количества костного вещества в единице объема и изменением его качественного состава — соотношения органического и минерального компонентов. При старческом остеопорозе образование костных пластинок замедлено, хотя их распад в этом возрасте остается в пределах нормы. Причиной развития остеопороза нижней челюсти в пожилом возрасте являются и сосудистые нарушения. **Старческая атрофия** костной ткани обусловлена не только ее распадом и ослаблением синтеза, но и структурными изменениями костного вещества остеонов, трабекул: 1) губчатые балочки нижней челюсти и



Рис. 23.4. Возрастные изменения нижней челюсти. А — челюсть мужчины в зрелом возрасте, Б — челюсть мужчины в старческом возрасте.

альвеолярного отростка становятся более тонкими и пористыми, расширяются костномозговые полости с образованием крупных ячеек; 2) костный мозг превращается в жировую ткань, корковый слой подвергается резорбции в направлении изнутри кнаружи. В основе этих процессов лежат нарушения белкового, фосфорного и кальциевого обменов, причем основную роль играет белковый дефицит. Поэтому насыщение организма кальцием не предотвращает резорбцию костной ткани.

При атрофии кости рассасываются межлуночковые перегородки, постепенно истончаются костные стенки лунки зубов. Обнажаются шейки резцов, малых и больших коренных зубов. Соответственно, снижается высота альвеолярного края. Поверхность альвеолярного отростка при этом гладкая, атрофируется неравномерно на всем протяжении, хотя в глубоких слоях отростка кость уплотнена. В возрасте 70—80 лет костные балки становятся тонкими и хрупкими, количество ячеек уменьшается, диаметр их увеличивается, что свидетельствует о прогрессировании процесса рассасывания костных балок.

Атрофические процессы в структуре нижней челюсти протекают более интенсивно, чем в верхней. В связи с этим у пожилых людей, лишившихся зубов, отмечают существенное уменьшение просвета нижнечелюстного канала и снижение высоты тела нижней челюсти.

В пожилом возрасте по мере потери зубов атрофические процессы внутренней стенки нижней челюсти проявляются значительно интенсивнее по сравнению с наружной. Нижнечелюстная альвеолярная дуга становится больше верхнечелюстной, что приводит к старческой прогении.

Параллельно изменениям костей челюстей развиваются возрастные изменения в височно-нижнечелюстных суставах: 1) уменьшается сагитальный диаметр суставных головок, 2) они смещаются кзади, 3) суставные поверхности уплощаются.

Наблюдается перестройка тканей в суставном диске, суставных головках и связках: диск деформируется, суставной бугорок атрофируется.

К признакам «старческого» сустава относят изменения синовиальной оболочки, которые выражаются в появлении хрящеподобных клеток, вакуолизации, гомогенизации, отшнуровывании и обызвествлении ворсинок, уплощении середины хрящевой поверхности и дегенеративных изменениях клеток. Базальный слой хряща обызвествляется, чем объясняется четкость контуров головки и впадины при рентгенографии.

Клинически при рентгенологическом исследовании отмечают незначительное сужение суставной щели, грибовидную деформацию головки сустава, появление на ней зазубрин в результате обызвествления мест прикрепления суставной капсулы к кости.

Угол, образованный нижним краем челюсти и задним краем ветви, у людей с частичной или полной адентией увеличивается (у ребенка равен 140° , у взрослых — $105-110^\circ$).

Атрофические изменения в структуре верхней челюсти начинаются часто несимметрично с наружного компактного слоя кости, что связано с потерей зубов. В альвеолярном отростке значительно уменьшается количество губчатого вещества, костные стенки истончаются, иногда до толщины папиросной бумаги, увеличивается их хрупкость. Порой атрофические процессы настолько выражены, что нижнеглазничный нерв проходит не в костном канале, а в верхнечелюстной пазухе.

С возрастом изменяются размер и форма верхнечелюстных пазух. После 40 лет дно верхнечелюстной пазухи может опускаться до уровня альвеолярного отростка из-за атрофии его костной ткани, так что пазуха отделяется от слизистой оболочки неба лишь тонкой костной пластинкой. Атрофические изменения в верхнечелюстной пазухе особенно выражены после потери больших коренных зубов верхней челюсти.

В старческом возрасте наблюдается выраженная атрофия бугров верхней челюсти; свод неба уплощается и укорачивается в сагитальном направлении.

Изменения слизистой оболочки полости рта. У лиц в возрасте 60 лет и старше структурные изменения регрессивного характера касаются как эпителия, так и собственно слизистой оболочки полости рта. Вследствие ороговения многослойного плоского эпителия слизистая оболочка полости рта приобретает серовато-белый цвет.

Толщина эпителия слизистой оболочки уменьшается на губе с 500 до 300 мкм, на щеке — с 700 до 400 мкм, на языке — с 800 до 600 мкм. Клетки росткового слоя эпителия становятся низкопризматическими, ядра мелкими, пикнотическими, в них уменьшается количество ДНК, РНК и дегидрогеназ.

В подэпителиальной соединительной ткани уменьшается количество клеток и волокон, эластиновые волокна склерозируются и утолщаются, в коллагеновых волокнах наступает гиалинизация, что приводит к неподвижности слизистой оболочки.

С возрастом нарастают склеротические изменения кровеносных сосудов слизистой оболочки полости рта. Уменьшается высота и густота капиллярных петель десен, часть анастомозов запустевает.

Изменения языка. Язык при атрофических изменениях кости нижней челюсти, особенно при адентии, выглядит удлинненным, вялым и уплощенным. Это происходит вследствие того, что язычок и небная занавеска опускаются, поэтому «вытяжение» языка является кажущимся, а не истинным. Размер языка у пожилых людей, не имеющих зубов, относительно увеличен по сравнению с лицами, имеющими естественные зубы или протезы.

С возрастом наблюдается депиляция языка и кератоз его слизистой оболочки. Атрофия сосочков у одних людей проявляется по всей поверхности языка, у других бывает выражена лишь в области его кончика и краев. Структурные нарушения слизистой оболочки верхней поверхности языка выражаются в полиморфизме *нитевидных сосочков*. Они теряют свою обычную форму, становятся разнообразными по ширине и длине, часто имеют вид полипов с добавочными мелкими сосочками.

Листовидные сосочки языка у пожилых людей сглажены, содержат небольшое количество слущенного эпителия на поверхности.

Эпителиальный покров языка в старости в значительной мере ороговеет, и слизистая оболочка напоминает старческую кожу. Наблюдается атрофия отдельных мышечных пучков, на месте мышечных волокон обнаруживают обширные прослойки жировой ткани; уменьшается гибкость и подвижность языка.

В нервных волокнах языка и их окончаниях возникают явления реактивно-дегенеративного характера в виде аргентофилии, варикозов, зернистого распада, уменьшения общего количества нервных элементов, разрушения значительной части рецепторов.

Изменения слюнных желез. Физиологическая атрофия слюнных желез начинается в возрасте 60–70 лет. Масса околоушной железы уменьшается от 23 г в 30-летнем возрасте до 19 г в 60–70 лет, а в более пожилом возрасте — до 15 г.

Возрастные изменения проявляются в уменьшении объема железистых долек, образовании жировой ткани, причем уменьшается не только объем долек паренхимы и концевых отделов желез, но и изменяется их расположение (некомпактность). Увеличивается количество плотной междольковой и внутريدольковой соединительной ткани, нарастают явления гиалиноза. Выявляется жировая дистрофия цитоплазмы секреторных клеток.

Протоки слюнных желез расширяются и содержат много десквамированных эпителиальных клеток. Кроме того, наблюдаются изменения эпителиальных клеток выводных протоков, слюнных трубок, вставочных и концевых отделов: уплощение, деформация ядер, их уменьшение и пикноз.

В пожилом и старческом возрастах выводное отверстие протока околоушной слюнной железы расположено на слизистой оболочке щеки между 2–3-м большими коренными зубами или на уровне 3-го большого коренного зуба, его диаметр уменьшен до 0,5–0,8 мм. Проток имеет дугообразную или коленчатую форму.

Изменения касаются и сосудистого русла. В междольковых и внутридольковых артериях поднижнечелюстных слюнных желез наблюдаются склероз и гиалиноз, что приводит к ухудшению крово-обращения, атрофии и гипосекреции железистых структур.

Соответственно, с возрастом количество слюны уменьшается, скорость секреции слюнных желез снижается, что вызывает сухость слизистой оболочки. Происходят и качественные изменения слюны. Изменяется проницаемость слюнных желез для разных соединений: 1) для фосфора и кальция проницаемость повышается, 2) для хлора — снижается, что ведет к изменению соотношения этих веществ в слюне. В процессе старения выведение секреторных белков из клетки замедляется, что связано с нарушением ядерно-цитоплазматических взаимодействий, изменением капиллярного обмена и с первичным повреждением лизосом, обеспечивающих внутриклеточный транспорт и катаболизм секреторных гранул.

С возрастом увеличивается рН слюны, и у лиц старше 60 лет реакция слюны близка к нейтральной. Изменяется качественный состав слюны: уменьшается количество амилазы и других компонентов, в околоушных слюнных железах образуется преимущественно слизистый секрет, богатый кислыми и нейтральными гликозаминогликанами, вследствие уменьшения в секреторных клетках концентрации РНК и белков, при этом тормозится выработка белков.

В малых слюнных железах часть секреторных отделов атрофируется и компенсаторно увеличивается количество волокнистой соединительной ткани. Концевые отделы малых слюнных желез на большом протяжении замещаются плотной соединительной тканью, редукции подвергаются в основном белковые отделы.

Возрастные изменения лица. В пожилом и старческом возрасте меняется конфигурация губ. Вследствие потери мышечного тонуса нижняя губа отвисает. Контактная зона губ в средней части суживается. Ротовая щель образует почти прямую или немного вогнутую линию. На наружной поверхности губ образуются радиальные, вертикальные и веерообразные складки — морщины.

Ухудшается кровоснабжение тканей: вследствие склерозирования и гиалиноза стенок кровеносных сосудов суживается просвет артерий, а просвет вен расширяется. В результате ткани губ меняют окраску, теряют припухлость и сочность. В коже губ роговой слой утолщается, эпидермис истончается.

Носогубные и подбородочно-губные борозды, лишь намечавшиеся у молодых людей, в старости превращаются в глубокие складки. У углов рта и глаз у стариков образуются борозды и складки, так как здесь подкожная основа сохраняется.

Кожа лица приобретает желто-коричневый оттенок, на ней появляются морщины, а вокруг рта — отложения коричневатого цвета. У пожилых людей атрофируются слюнные железы; потовые железы уменьшаются в размерах, заустевают, а иногда замещаются жировой тканью. Из-за шелушения кожи и образования мелких чешуек протоки слюнных и потовых желез закупориваются.

Существенно изменяются черты лица у людей, не имеющих зубов. При потере фронтальных зубов отмечаются западение губ и вторичная атрофия челюстей. Губная кайма смещается внутрь, кончик носа приближается к подбородку, уменьшается высота нижней трети лица, развивается дряблость жевательных и мимических мышц.

23.4. СИСТЕМОГЕНЕЗ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ, СВЯЗАННЫХ С ОРГАНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Новорожденный питается путем акта сосания. Это обусловлено тем, что в структуре генома человека запрограммировано «предвидение» функции сосания как отражение особенностей новорожденного. Поэтому акт сосания формируется еще в пренатальном периоде и проявляется сразу после рождения.

Интеграция периферических и центральных образований и механизмов их регуляции, участвующих в сосании и обеспечивающих поступление в полость рта адекватной для проглатывания порции молока, строится по принципу функциональной системы.

Системообразующим фактором функциональной системы глотания является порция молока, адекватная для проглатывания.

В результате сосания молоко из молочной железы матери поступает в полость рта ребенка. После нескольких сосательных движений формируется порция, адекватная для проглатывания. К 3–4-му дню доношенный ребенок при сосании резиновой соски способен создать отрицательное давление в 200–250 мм рт.ст. (взрослый — до 400 мм рт.ст.).

Нервные волокна, с помощью которых регулируется функция мышц, обеспечивающих наиболее ответственный момент сосания — создание разрежения в полости рта, как правило, уже миелинизированы и образуют синаптические связи с мышечными волокнами.

Критическим пунктом реализации деятельности функциональной системы сосания в процессе постнатального развития является первое кормление. В этот момент спонтанные сосательные движения приводят к конечной цели — поступлению порции молока. Обычно к 3-му дню складывается хорошо выраженный акт сосания, что связывают также с появлением стабильной лактации у матери.

При первых кормлениях основную функцию регулирования акта еды несет информация от *вкусовых рецепторов языка*. Подмена молока глюкозой и физиологическим раствором изменений сосательных движений не вызывает. Характер импульсации от механорецепторов полости рта, связанный с динамикой поступления молока из соски, не влияет на сосательные движения, так как ребенок продолжает сосать пустышку так же, как и сосал до этого соску с молоком.

Перераспределение роли афферентации, регулирующей и оценивающей акт сосания, происходит с 6–8-го дня. Остановку сосания

вызывает прекращение поступления молока в соску. При длительном прекращении поступления молока возникают периодические реакции, состоящие из серии сосательных движений, прерываемых паузами. Это свидетельствует о том, что в функциональной системе сосания происходит перераспределение роли обратной афферентации, сигнализирующей о достижении результата деятельности.

Факторы, стабилизирующие акт сосания.

Афферентация от рецепторов слизистой оболочки полости рта. В момент первого кормления ребенок не имеет еще опыта сосания и получения конечного результата. Пока нет полноценной лактации у матери, в соответствующих нервных аппаратах ребенка не могут сложиться критерии оценки, достаточно полно характеризующие динамику поступления молока. В этих условиях *врожденный компонент* — афферентация от вкусовых рецепторов — оказывается единственной и решающей при оценке свойств пищи. Когда лактация у матери принимает устойчивый характер, вкусовые качества молока стабилизируются.

Количество молока. Изменение в широком диапазоне динамики поступления молока в начале и конце кормления вызывает афферентную импульсацию от механорецепторов, несущую информацию о поступлении молока. Это становится тем фактором, который способен более точно регулировать пищевое поведение: ребенок начинает осуществлять сосательные движения и связанные с ними дыхательные, моторные, глотательные реакции в строгом соответствии со скоростью поступления молока из молочной железы.

К 6—8-му дню жизни ребенка доминирующую роль в регуляции сосания начинает играть приобретенный компонент: происходит переориентация регуляторных механизмов сосания с афферентации от вкусовых хеморецепторов к афферентации от механорецепторов.

Таким образом, только в первые 2—3 дня становления акта сосания *врожденные механизмы* обеспечивают оценку и контроль конечного результата. В дальнейшем функция оценки и контроля начинает переходить к *приобретенным механизмам*, зависящим от динамики, количества и качества поступления пищи. Приобретенный механизм в последующем достигает совершенства в деятельности функциональной системы, обеспечивающей формирование пищевого комка.

Акты сосания и жевания — две стороны одного и того же процесса: пищеварения в полости рта. Переход от сосания к жеванию происходит постепенно и зависит от возраста ребенка и гетерохронизма созревания компонентов функциональной системы формирования пищевого комка.

Функциональная система, обеспечивающая формирование адекватного для проглатывания пищевого комка, при непостоянном (молочном) прикусе начинает свое становление с момента прорезывания первых зубов в 6—8 мес. и заканчивается с окончанием прорезывания коренных зубов к 2,5—3 годам.

После прорезывания первых молочных зубов жевательные движения еще слабо выражены, аритмичны, часто чередуются с сосательными. С увеличением количества молочных зубов они становятся более дифференцированными, ритмичными, их амплитуда увеличивается. К моменту прорезывания первых зубов ребенок может производить надавливающие движения на пищевые вещества, характерные для откусывания, хотя жевать еще не способен. Надавливающие движения на десны верхней и нижней челюстей являются раздражителями, стимулирующими прорезывание зубов.

С момента прорезывания зубов-антагонистов резцовой группы в возрасте 10–12 мес. ребенок постепенно учится откусывать небольшие кусочки пищи. Попадая в рот, они смачиваются слюной, подвергаются сосанию, давлению деснами и при перемещении к корню языка проглатываются. Иногда эти кусочки вместе со слюной выталкиваются языком наружу, потому что губы ребенка еще не способны плотно закрывать вход в полость рта, а язык совершает поршнеобразные движения, обеспечивающие, в основном, сосание.

В течение нескольких месяцев ребенок постепенно обучается формированию пищевого комка из кашеобразных прикормов. У искусственно вскармливаемых детей этот процесс идет значительно быстрее. Способность формирования полноценного пищевого комка обычно складывается к 2,5–3 годам, когда прорезываются все зубы молочного прикуса. В это время ребенок уже самостоятельно кушает различные пищевые продукты, независимо от их консистенции.

В возрасте от 3 до 6–7 лет в связи с ростом челюстей и увеличением межзубных промежутков жевательная мощность несколько снижается, но за счет компенсаторных процессов в зубочелюстной системе формирование пищевого комка осуществляется все же достаточно быстро.

В возрасте 8–10 лет время формирования пищевого комка увеличивается и снижается жевательная эффективность, что связывают со сменой молочных зубов (особенно IV и V). По мере формирования постоянного прикуса и окончания формирования зубочелюстной системы жевательная эффективность повышается и к 12–13 годам достигает своего максимума. После становления постоянного прикуса (12–13 лет) при интактных зубных рядах наблюдаются нормальные жевательные движения нижней челюсти.

Следует также отметить, что продолжительность жевательного акта, эффективность жевания и время формирования пищевого комка зависят также от формирования сенсорной функции и секреторных процессов в полости рта.

Системогенез функции речи. Процесс формирования речи начинается с рождения и заканчивается к 3 годам. Развитие функции речи происходит в соответствии с определенной языковой средой обитания. Речь формируется на основе интонационных структур и фонем-

ного состава. Сам процесс развития речи делят на *подготовительный период*, включающий крик, гуление и лепет, *период понимания речи* взрослых, использование в активной речи слов-предложений, а также *период овладения фразовой речью*.

Первые функциональные связи в соответствующих морфологических структурах, объединяющихся в функциональную систему речеобразования, возникают при крике новорожденного. Акустическая характеристика крика новорожденного несет в себе те же составляющие, что и звуки речи, крик производится на тех же частотах. Восприимчивый слуховой сенсорной системой крик стимулирует функциональную активность речевых зон коры большого мозга.

В первые месяцы жизни ребенка появляются голосовые реакции гуления. С 5–6-го месяца жизни у ребенка появляются голосовые реакции типа лепета. С 8–9-го месяца лепет становится продолжительнее, обогащается его интонационная окраска, звуки начинают повторяться, постепенно приобретая значения слов. Органы артикуляции в это время продолжают развиваться, слуховая сенсорная система постепенно становится способной к тонким слуховым восприятиям, необходимым для различения фонем. Происходит постепенное совершенствование взаимосвязи речедвигательного аппарата со слуховым, что приводит к образованию речеслуховой сенсорной системы.

С 8–10-го месяца у ребенка развивается понимание речи, слова приобретают для него определенный смысл (сенсорная речь). Постепенно доминирующее значение приобретает само слово как определенное сочетание речевых звуков. Для овладения смысловым составом речи необходимо образование связей между словами и относящимися к ним предметами и действиями. Эти связи формируются взрослыми путем связывания конкретных предметов и действий с обозначающими их словами, а также за счет стимуляции активной речевой деятельности ребенка и его речевого подражания.

К концу первого года жизни ребенок произносит фонемы, которые он слышит как в речи взрослых, так и в своих звуках гуления (гласные типа «а», «е», «у») и лепета (согласные типа «м», «п», «т»). Остальные фонемы (все шипящие, звуки «л», «р») произносятся ребенком позже — на втором и третьем годах жизни.

Моторная речь ребенка (произношение слов) формируется к году. Произношение слов вначале очень несовершенно, комбинация речевых звуков при этом лишь отдаленно напоминает слова, которые они должны обозначать. Обычно эту речь ребенка понимают только те, кто с ним занимается, его воспитывает.

Понимание речи наиболее бурно развивается на втором году жизни; ребенок начинает выполнять простые поручения. Во втором полугодии второго года жизни происходит качественный скачок в развитии активной речи. К двум годам жизни словарь ребенка достигает примерно 300 слов.

На третьем году жизни у ребенка отрабатывается правильное произношение фонем, появляются многочисленные фразы, придаточные предложения, активно используются местоимения и союзы.

Способность к формированию фонем и способность к словообразованию зависят во многом от состояния органов полости рта и степени их участия в фонации. Формирование молочного прикуса играет большую роль в процессе образования речи. Открытый прикус, выраженная прогения или прогнатия приводят к замедлению или нарушению формирования фонем. При аномалиях развития языка и мимических мышц нарушения рчеобразования могут проявляться в виде картавости, шепелявости, косноязычия.

Формирование функциональной системы рчеобразования всецело зависит от состояния *слуховой сенсорной системы*. Глухие от рождения дети из-за отсутствия восприятия звуковых стимулов не способны научиться говорить. Частичная глухота и тугоухость также сказываются на способности к рчеобразованию. Большое значение в формировании речи имеет *окружающая среда*.

Закономерные изменения в рчеобразовании наблюдаются у мальчиков в период полового созревания. В связи с перестройкой, происходящей в этот период в гортани, голосовых связках, лицевом скелете, изменяется объем голосового тракта и как следствие этого — фонация и артикуляция. При этом голос приобретает новые, индивидуальные оттенки тембра, а в связи с перестройкой психики может произойти изменение темпа рчеобразования.

Системогенез мимики. Первые психомоторные реакции у детей раннего возраста — крик, плач — являются врожденными. Еще не умея говорить, ребенок реагирует эмоциями. Он выражает неудовольствие, плачет, радуется и смеется. Его мимика складывается в соответствии с эмоциями, и если умению улыбаться его обучают, то плач представляет собой врожденную реакцию, и этапы формирования плача у всех детей примерно одинаковы.

Мимические движения лица у ребенка устанавливаются медленно и постепенно, параллельно с развитием сенсорных механизмов и усложнением ассоциативных центров мозга. С возрастом мимика ребенка становится более разнообразной и определенной. Заметный прогресс отмечается уже в течение первого-третьего годов жизни.

На протяжении жизни ребенок обучается контролировать спонтанные мимические реакции, воспитывается экспрессия подавления и сокрытия эмоций. Общение с родителями, взрослыми людьми и сверстниками гарантирует усвоение мимики, адекватной обстановке. К 5 годам формируются не только автоматические реакции, но и преднамеренные. Ребенок в возрасте 4–5 лет уже может совершать синхронизированные движения мышц лица. Он способен поднимать брови, закрывать глаза, сжимать губы, вытягивать их, надувать щеки, пока-

зывать язык и зубы. С возрастом шкала мимических движений продолжает расти: в 8 лет ребенок легко управляет своими губами, может выворачивать и оттягивать книзу нижнюю губу, растягивать углы рта и поднимать их вверх, как в улыбке. Постепенно искусство делать гримасы и дразнить развивается настолько, что становится практически безграничным. Ребенок демонстрирует все более сложные мимические реакции. Выразительность мимики у 15-летнего подростка достигает высокой степени совершенства.

У детей запрограммировано нарастание силы экспрессии мимики в соответствии с психомоторикой лица.

23.5. СОСТОЯНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВКУСОВОГО АНАЛИЗАТОРА

Влияние возраста. Ребенок с первых часов жизни обладает способностью к различению вкусовых раздражителей. Сосательный рефлекс первоначально формируется на растворы сладких веществ. У детей условный рефлекс на вкусовые стимулы образуется быстрее и является более прочным по сравнению с рефлексом на звуковые сигналы.

Младшие возрастные группы характеризуются более низкой чувствительностью к сладкому и горькому и несколько более высокой — к соленому и кислому, а также неустойчивостью в восприятии качества вкусовых веществ. Поэтому дети по сравнению со взрослыми предпочитают более высокие концентрации сладкого и соленого.

У детей старших возрастных групп понижается вкусовое восприятие сладкого и горького, уменьшается вкусовая чувствительность к аминокислотам. Чувствительность к кислому и соленому сохраняется в большей мере.

В зрелом возрасте чувствительность к различным вкусовым веществам стабилизируется, показатели порогов имеют самые низкие величины колебаний для всех видов вкусовых веществ. Наблюдаются случаи извращенного восприятия, которые носят стойкий характер, повышается амплитуда колебаний порогов для всех видов вкусовых веществ. Выявленные особенности связывают в основном с морфологическими возрастными изменениями органа вкуса.

У пожилых людей отмечается значительная атрофия чувства соленого и сладкого и обострение чувства горького. У долгожителей в возрасте 100 лет и более страдает функция распознавания вкусовых веществ при относительно сохранившихся вкусовых ощущениях.

Влияние голода и насыщения. С возрастом нарушается функциональная мобильность вкусового рецепторного аппарата, в том числе вкусовых сосочков языка. У детей младшего школьного возраста она характеризуется довольно высоким уровнем активности в состоянии натощак, но имеет большую амплитуду колебания этих показателей. После приема пищи уровень мобилизации либо увеличивается, либо остается неизменным и высоким, как и до еды. Амплитуда колебания

уровня мобилизации вкусовых сосочков после еды меньше, чем до еды. Из этого следует, что прием пищи стабилизирует данную сенсорную функцию.

У школьников старшего возраста уровень мобилизации вкусовых сосочков языка до еды высок. В ряде случаев после еды отмечена парадоксальная реакция, хотя у большинства исследуемых имеется тенденция к проявлению типичной реакции вкусовых сосочков на прием пищи, т.е. снижение их активности.

В период юности средний уровень мобилизации высок натошак; после приема пищи он снижается, т.е. проявляется гастролингвальный рефлекс. Однако реакция на прием пищи характеризуется большим разбросом показателей. У лиц зрелого возраста исследование активности вкусовых грибовидных сосочков языка методом функциональной мобильности в состоянии натошак выявило высокий уровень мобилизации (до 80—85%). Прием пищи снижает их активность до 50%, т.е. происходит процесс демобилизации и усиливается гастролингвальный (сенсорный) рефлекс.

У лиц пожилого возраста уровень мобилизации натошак имеет большие колебания. После приема пищи разброс показателей увеличивается и реакция вкусовых сосочков либо отсутствует, либо бывает парадоксальной (извращенной).

В старческом возрасте отмечено некоторое снижение уровня мобилизации вкусовых сосочков языка натошак и увеличение уровня мобилизации после приема пищи, т.е. извращение гастролингвального рефлекса.

У долгожителей в состоянии натошак уровень мобилизации вкусовых сосочков колеблется в широких пределах, а при приеме пищи несколько уменьшается; при этом уменьшается и разброс показателей.

Глава 24. АДАПТАЦИЯ И ЗАЩИТНЫЕ ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА

Адаптация — это совокупность реакций и механизмов, обеспечивающих жизнедеятельность организма в различных условиях среды обитания. Состояние адаптивных механизмов — один из критериев здоровья человека. Адаптивные реакции обеспечивают гомеостазис, работоспособность, максимально возможную в конкретных условиях продолжительность жизни, репродуктивность. Адаптивные реакции возникают под влиянием различных социальных и природных факторов.

Природные факторы действуют на организм в совокупности или порознь: это фотопериодизм (день—ночь), продолжительность светового времени суток, зависящая от времени года и географического расположения места жительства, температура окружающей среды, действие воды и содержащихся в ней веществ, барометрическое давление, геомагнитные поля. Интенсивность воздействия на организм многих из этих факторов существенно зависит от гравитации и недостатка кислорода, космического излучения.

Социальные факторы связаны с трудовой деятельностью человека. К ним относятся: избыточный шум на рабочем месте, работа в горячих или холодных цехах, создающая дополнительную нагрузку на терморегуляторные механизмы; загрязнение среды обитания, что нередко ведет к различным заболеваниям, например, при вдыхании вместе с воздухом летучих токсичных веществ; недоброкачественное, избыточное или недостаточное питание; потребление избыточного количества алкогольных напитков, лекарственных средств, поступление никотина в организм; работа под водой в условиях дыхания при повышенном давлении газовой смеси; гипокинезия в результате механизации и автоматизации труда и связанное с этим эмоциональное напряжение, особенно во время работы на конвейере, за пультом оператора, где требуются максимальное внимание и сосредоточенность; состояние невесомости, которое сочетается с гипокинезией у космонавтов; все случаи трудовой деятельности, связанные с посменной работой (день—ночь) и частым изменением часового пояса (работа на транспорте дальнего следования), что ведет к развитию десинхроноза —

ухудшения самочувствия и работоспособности. Радиоактивные загрязнения в результате нарушения нормативных требований при эксплуатации соответствующей аппаратуры, атомных двигателей, атомных электростанций (особенно тяжелы последствия их повреждения).

24.1. ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ

Адаптивные реакции реализуются на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Анализ различных классификаций позволяет объединить все адаптивные механизмы в две группы по двум основным критериям: во-первых, в зависимости от времени их становления в онтогенезе — врожденные и приобретенные адаптивные механизмы; во-вторых — по скорости их возникновения и длительности действия — срочные, долговременные и постоянные. Обе группы включают несколько подгрупп. Врожденные и приобретенные адаптивные механизмы целесообразно разделить на пять подгрупп (табл. 24.1). Краткая характеристика некоторых из них приводится ниже.

Наследственный (видовой) иммунитет — невосприимчивость человека и одного вида животных к микроорганизмам, вызывающим заболевания у других видов. Примером видового иммунитета является невосприимчивость животных к возбудителям менингита, кори и другим, вызывающим различные заболевания у человека. В свою очередь, человек невосприимчив к возбудителям чумы собак, рогатого скота и других инфекционных заболеваний животных.

Таблица 24.1

Классификация механизмов адаптации в зависимости от времени становления их в онтогенезе

Врожденные механизмы	Приобретенные механизмы
Механизмы регуляции функций (нервный — безусловные рефлексы, гуморальный и многофакторный регуляторные механизмы)	Условные рефлексы
Инстинкты	Поведенческие приспособительные реакции, в том числе и навыки
Геофизические биоритмы	Геоциальные биоритмы
Наследственный (видовой) иммунитет	Повышение резистентности организма к различным факторам при повторяющемся их действии: — прямая резистентность; — перекрестная резистентность
Неспецифическая защита от инфекционных и неинфекционных факторов (гамма-глобулин, лизоцим, интерферон, комплемент, фагоцитоз, оболочки тела)	Специфическая защита (приобретенный активный иммунитет): — постинфекционный; — поствакцинальный

Повышение резистентности организма к действию факторов среды обитания. Различают два вида повышения резистентности организма к различным факторам — прямую и перекрестную резистентность. Прямая резистентность — это повышение устойчивости организма к длительно или кратковременно, но повторно действующему раздражителю. Например, повышение устойчивости к недостатку кислорода при многократно повторяющемся дыхании воздухом, в котором содержится мало кислорода. Перекрестная резистентность — повышение устойчивости организма не только к действующему, но и к другому или нескольким раздражителям. Например, систематические занятия спортом повышают не только физическую работоспособность (специфическая резистентность), но и устойчивость к недостатку кислорода.

Прямую резистентность называют также специфической, перекрестную — неспецифической, что, с нашей точки зрения, вносит терминологическую путаницу. Специфической защитной реакцией следует называть, во-первых, приобретенный активный иммунитет — постинфекционный (его называют естественным) и поствакцинальный (его называют искусственным). Однако термин «искусственный» в этом случае следует исключить, так как оба иммунитета вырабатываются самим организмом (естественным путем). С той лишь разницей, что в одном случае в организм вводятся ослабленные микробы (вакцина). Термины «поствакцинальный» и «постинфекционный иммунитет» — краткие и абсолютно ясные. Во-вторых, специфической защитой следует называть иммунитет с помощью введенных в организм антител.

Некоторые авторы называют его активным, что также необоснованно (это пассивный иммунитет, так как он не является результатом деятельности самого организма). Иммунитет (лат. *immunitas* — освобождение от чего-либо) — это способность организма защищаться от генетически чужеродных тел и веществ.

В зависимости от скорости включения и длительности действия врожденных и приобретенных механизмов адаптации следует различать три их группы: срочные, долговременные и постоянные (см. табл. 24.2).

Срочные адаптивные механизмы включаются сразу после начала действия безусловных и условных раздражителей. Например, с началом бега усиливается и учащается деятельность сердца, учащается дыхание. При действии на организм холода включаются терморегуляторные механизмы; при возникновении какой-либо опасности человек стремится избежать ее, т.е. предотвратить влияние на организм неблагоприятного фактора — в этом случае поведенческая реакция имеет упреждающий характер. Если раздражающий фактор уже действует, то поведение направлено на избавление от него. Срочный адаптивный механизм может сработать заблаговременно по механизму условного рефлекса.

Таблица 24.2

**Классификация механизмов адаптации по скорости
их возникновения и длительности действия**

Продолжительность адаптивных реакций	Виды адаптивных реакций
Срочные механизмы	Нейрогуморальный и миогенный механизмы регуляции функций организма Инстинкты Поведенческие приспособительные реакции
Долговременные механизмы	Геосоциальные биоритмы <i>Длительное повышение устойчивости организма при действии различных факторов:</i> прямая резистентность, перекрестная резистентность <i>Приобретенный активный иммунитет:</i> постинфекционный; поствакцинальный
Постоянные механизмы	Геофизические биоритмы Наследственный (видовой) иммунитет Неспецифические факторы защиты от инфекционных агентов и неинфекционных факторов

24.2. МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ДЕАДАПТАЦИЯ

В основе развития резистентности организма к действующему стрессору (прямая резистентность) лежат клеточные механизмы адаптации и формирование соответствующей функциональной системы. Каждый раз при действии стрессора остается структурный след. Поскольку в адаптивных реакциях участвуют многие органы и системы организма, то структурные следы остаются во многих системах. Структурные следы, возникающие при действии стрессоров, — это основа долговременного повышения резистентности организма. Элементами механизма увеличения резистентности при длительном действии стрессора являются увеличение синтеза РНК и белков, мобилизация иммунной системы, увеличение выработки глюкокортикоидов, которые стимулируют глюконеогенез, увеличение выработки гамма-глобулинов, — все это обеспечивает прямую и неспецифическую (перекрестную) резистентности. При этом может формироваться как перекрестная резистентность, так и перекрестная сенсibilизация. Ситуации одновременной перекрестной адаптации и перекрестной сенсibilизации встречаются нередко. Например, при адаптации к мышечной работе повышается устойчивость к теплу и гипоксии (перекрестная резистентность), но снижается резистентность к холоду (перекрестная сенсibilизация).

Повышенная устойчивость организма постепенно уменьшается и полностью исчезает в случае прекращения действия фактора — деадаптация. Так, периодическое, но систематическое действие холода на

организм повышает его устойчивость к холоду. Однако это состояние необходимо постоянно поддерживать — подвергать организм действию холодовых процедур, иначе повышенная устойчивость к холоду исчезнет. Выработанная устойчивость к гипоксии, физической нагрузке и др. также постепенно исчезает в случае прекращения тренировки — действия названных факторов (стрессоров). После прекращения действия фактора, обеспечивающего развитие соответствующей адаптационной функциональной системы, в ее структурах замедляется синтез РНК, уменьшается количество полисом, в результате чего распад белка преобладает над его синтезом, что сопровождается уменьшением массы структур адаптационной функциональной системы. В каждом конкретном случае эти структуры различны. Главными структурами функциональной системы, обеспечивающей адаптацию к физической нагрузке, являются скелетные мышцы, сердечно-сосудистая и дыхательная системы, система крови. Поэтому уменьшение тренировок ведет к уменьшению массы скелетных мышц, сердца и легких, митохондрий в их клетках. После выхода организма из гипоксии (при отсутствии патологии) уменьшаются масса легких, правого желудочка сердца, количество эритроцитов и гемоглобина в крови, уменьшается вентиляция легких, исчезают другие компоненты данной адаптационной функциональной системы. Однако деадаптация наступает постепенно, например, к холоду — в течение 1 мес. и более. Поэтому резистентность организма к тем или иным воздействиям необходимо поддерживать с помощью умеренного их повторения. Весьма часто в жизнедеятельности человека встречаются физические нагрузки и гипокинезии.

24.3. ЗАЩИТНЫЕ ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА

Защитные функции организма включают механизмы сигнализации о повреждающих воздействиях, патологических процессах, кислородном голодании тканей, а также физиологические механизмы угнетения болевых ощущений (см. гл. 20); кроме того — врожденный и приобретенный иммунитет (см. разделы 11.5, 11.6); барьерную функцию кожи и слизистых оболочек, антиоксидическую функцию печени, бактерицидное действие HCl желудка, облигатной микрофлоры кишечника (см. раздел 15.11.2).

24.4. АДАПТАЦИЯ И КОМПЕНСАЦИЯ — СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Процессы адаптации и компенсации функций органов челюстно-лицевой области протекают по общим законам. Однако каждый орган, каждая составная часть или вся челюстно-лицевая область характеризуются определенной спецификой в проявлении процессов адаптации и компенсации.

Под воздействием факторов внешней среды, которые приводят к ранениям, травмам, а также под влиянием патологических процес-

сов различной этиологии выключаются функции некоторых органов челюстно-лицевой области, что инициирует приспособительные реакции компенсаторного типа.

Компенсаторные процессы в этих случаях направлены на сохранение функций. Например, при поражении патологическим процессом или травме одной околоушной слюнной железы наблюдается гиперфункция другой.

Примером может быть процесс образования вторичного дентина и последующая реминерализация зубов с явлением гиперестезии. Гиперестезия может быть особенно резко выражена в первые часы после снятия обильных зубных отложений, при пародонтите вследствие ретракции десен, при формировании кариозных полостей, при обработке зуба под коронку. При этом шейка зуба или дентинные каналы становятся доступными для воздействия внешних неблагоприятных факторов. Однако с течением времени повышенная чувствительность дентина ослабевает и может исчезнуть. Если ретракция десны и обнажение шеек зубов развиваются в течение длительного времени, гиперестезия не возникает.

Во всех этих случаях происходит компенсаторная выработка заместительного дентина и цемента. Пульпа зуба в ответ на первичные механические и последующие другие внешние раздражители начинает усиленно вырабатывать дентин, который в дальнейшем, как и дентинные каналы, обызвествляется, т.е. подвергается процессу реминерализации. Все это обеспечивает защиту рецепторного аппарата пульпы зуба и снимает явление гиперестезии, что дает возможность зубу выполнять его многочисленные функции. При увеличении механической нагрузки на зуб и повышенной стираемости возникает компенсаторная реакция в виде гиперцементоза.

Компенсаторные реакции можно наблюдать и в периодонте. Правильно функционирующий зуб характеризуется определенным распределением волокон периодонта (косым). При отсутствии жевательной нагрузки на зуб, например, при потере антагониста, меняется положение волокон плотной соединительной ткани и волокнистая ткань становится рыхлой.

Общий результат деятельности органов челюстно-лицевой области является мультипараметрическим показателем: 1) возможность пережевывать пищу до образования пищевого комка, адекватного для проглатывания; 2) адекватная речевая деятельность, проявляющаяся в четком и ясном произношении звуков и фонем; 3) оптимальный уровень чувствительности и целостность тканей и органов челюстно-лицевой области.

Поэтому компенсаторные процессы, направленные на восстановление функций, нарушенных в связи с травмами, болезнями и возрастными изменениями, приобретают **системный характер** и протекают поэтапно. Особенно ярко это можно наблюдать при внезапном нарушении целостности зубочелюстной системы.

Первый этап – компенсация проявляется в перераспределении доли участия между различными компонентами сенсорных систем челюстно-лицевой области.

Вторым этапом является включение в реакцию максимального количества систем и органов, которые когда-либо участвовали в формировании пищевого комка – прогрессирующая мобилизация аппаратов действия. Это проявляется в том, что активно включаются как жевательные, так и мимические мышцы, а также мышцы языка и слюнные железы, т.е. формируется новая система взаимосвязей аппаратов действия.

На третьем этапе происходит стабилизация функциональных взаимодействий органов челюстно-лицевой области с другими системами (например, с системой дыхания, кровоснабжением органов челюстно-лицевой области). Изменяются в какой-то мере речеобразовательная, защитная и другие функции. Все это необходимо, чтобы закрепить компенсаторные механизмы, обеспечивающие сохранение функции жевания.

Если компенсаторные механизмы, в основе которых лежат внутренние процессы, не обеспечивают формирования пищевого комка, адекватного для глотания, то включается внешнее звено саморегуляции – изменяется поведение человека. Оно заключается в употреблении измельченной, кашецеобразной или жидкой пищи. Одной из форм поведения является обращение к врачу-ортопеду и решение провести ортопедическое лечение.

При нарушении речеобразовательной функции, т.е. при различных видах дислалий, также имеют место приспособительные реакции, которые осуществляются по компенсаторному типу. Например, в связи с уменьшением тонуса мышц с возрастом происходит опускание дна полости рта, что ведет к изменению резонаторных свойств ротовой полости и к нарушению фонации. Однако включение механизмов компенсации в виде изменения характера движения языка и мимических мышц может обеспечить сохранение нормальных голосовых данных.

Многие формы дислалий требуют хирургического лечения (глоссолалия, обусловленная короткой уздечкой, лабиолалия или палатолалия, обусловленная врожденными дефектами – несращение неба или верхней губы). Для восстановления речевой деятельности в этих случаях необходимы пластические операции.

Придентолалии, обусловленной отсутствием зубов, восстановление речевой функции осуществляется путем зубного протезирования.

Адаптации при ортопедическом лечении предусматривают восстановление жевания и речеобразования, т.е. пищеварительной и коммуникативной функций. Не менее важным является и эстетический фактор, имеющий особую социальную значимость для лиц определенных профессий – артистов, педагогов.

Во время ортопедического лечения врач-стоматолог изготавливает зубные протезы различных конструкций, в связи с чем возникает проблема адаптации человека к зубному протезу как к инородному телу и как к экстремальному фактору внешней среды.

Проблема адаптации в этом плане может быть связана с особенностями материалов, из которых зубной протез изготовлен, и с особенностями конструкции зубных протезов: 1) материалы для протезирования не должны вызывать аллергических реакций или явлений гальванизма в полости рта; 2) особенности конструкций зубных протезов могут быть обусловлены состоянием зубочелюстной системы, величиной адентии, состоянием сенсорных систем полости рта и функциональным состоянием всего организма.

Адаптация к зубным протезам представляет собой частный случай адаптации к длительно действующему фактору внешней среды и осуществляется в три фазы.

Первая фаза характеризуется повышенной саливацией, рвотным рефлексом, изменением дикции, слабой жевательной мощностью. Подобные реакции обусловлены, прежде всего, изменением сенсорной функции челюстно-лицевой области. Яркая симптоматика первой фазы адаптации наблюдается в первый день наложения протеза. Протез воспринимается как инородное тело, о наличии которого сигнализирует информация, поступающая в ЦНС от органов челюстно-лицевой области, что вызывает в сенсорных зонах центральной нервной системы формирование сильных очагов возбуждения. Благодаря иррадиации возбуждения в активное состояние приходят центры пищеварения, дыхания, кровообращения. Это проявляется обильным слюнотечением, тошнотой и, возможно, рвотой, а также одышкой, неадекватными сосудистыми реакциями, изменениями сердечной деятельности. При наложении полного пластинчатого протеза угнетается вкусовое восприятие. Измененная афферентация вовлекает восходящий активирующий отдел ретикулярной формации, что приводит к возбуждению структур лимбического комплекса и формированию отрицательных эмоций.

Вышесказанное относится к полным съемным протезам, когда вся механическая нагрузка через протез падает на протезное ложе, т.е. на слизистую оболочку альвеолярных отростков и твердого неба, что отражается на характере жевательного акта. Механорецепторы слизистой оболочки не приспособлены к такой нагрузке, и их реакция на давление протеза неадекватна.

Кроме того, под протезом создается своеобразный микроклимат: повышается температура, так как отсутствует теплоотдача, и увеличивается влажность. Развивается так называемый парниковый эффект, который изменяет функцию терморецепторов слизистой оболочки в участках протезного ложа, а также меняет характер афферентных потоков в центральную нервную систему. Наряду с этим повышается

чувствительность слизистой оболочки щек и задних отделов полости рта, что следует рассматривать как компенсаторное явление, направленное на сохранение сенсорной функции полости рта.

При частичной адентии и частичном протезировании, когда используют несъемные мостовидные протезы, механическая нагрузка перераспределяется: увеличивается на опорные зубы, исчезает механическое раздражение слизистой оболочки альвеолярных отростков под мостовидным зубным протезом. В данном случае выраженность адаптационных реакций будет значительно меньше.

Вторая фаза — *переходная* — начинается со 2-го дня после наложения протеза. Уменьшается саливация, угасает рвотный рефлекс, восстанавливаются речь и жевательная мощность. Главная ее черта — уменьшение возбудимости центральной нервной системы под влиянием изменений характера сенсорной информации со стороны органов челюстно-лицевой области, что связано с развитием адаптивных процессов в самих рецепторных структурах: 1) наиболее легко и быстро адаптируются механорецепторы; 2) в более поздние сроки адаптируются терморецепторы слизистой оболочки под протезным ложем.

При этом снижается импульсация в афферентных нервах, уменьшается возбудимость сенсорных зон коры и подкорковых нервных центров, регулирующих деятельность органов дыхания, кровообращения, пищеварения, восстанавливается вкусовая чувствительность, если не травмируется слизистая оболочка полости рта.

Зубные протезы, особенно съемные, несмотря на высокий уровень технического исполнения, порой травмируют слизистую оболочку и раздражают ее ноцицепторы в области протезного ложа и пограничных зон. Ноцицептивная афферентация создает сильные очаги возбуждения в центральной нервной системе, которые формируют защитную, оборонительную мотивацию, приобретающую порой доминирующий характер. Доминирование оборонительной мотивации обуславливает подавление пищевой мотивации, что сопровождается снижением вкусового восприятия. Как правило, переходная фаза продолжается до 5 дней.

Третья фаза — *устойчивая адаптация* — начинается с 6-го и длится приблизительно 30 дней, после чего наступает полная адаптация к зубному протезу. Пациент перестает воспринимать его как инородное тело и, напротив, без протеза ощущает дискомфорт.

Скорость и устойчивость адаптации к зубным протезам зависят в значительной степени также от состояния здоровья, типа высшей нервной деятельности, функционального состояния организма, связанного с переутомлением, эмоциональным напряжением, психической травмой.

Большую роль в процессе адаптации к зубным протезам играет пластичность нервной системы, поскольку возникает необходимость формирования новых нейрогуморальных механизмов управления дея-

тельностью органов челюстно-лицевой области. В процессе адаптации в центральной нервной системе создаются новые функциональные связи между ее афферентными и эфферентными компонентами, органами челюстно-лицевой области и формируются новые отношения между ними.

Организация согласованной деятельности всех органов, участвующих в обработке пищи, глотании, речевом образовании при наличии зубных протезов является также результатом координирующей деятельности высших отделов центральной нервной системы.

Отсутствие адаптации к протезу после этого периода свидетельствует о некачественном изготовлении протеза.

Результаты протезирования должны удовлетворять эстетическим требованиям, так как негативные нюансы внешнего вида могут вызывать реакцию рассогласовывания и осложнить процесс адаптации.

При повторном изготовлении протезов адаптация к ним происходит значительно быстрее.

Результаты ортопедического лечения можно считать положительными, если после адаптации к протезу появилась возможность принимать твердую пищу, восстановилась полноценная речь, достигнут хороший эстетический эффект и пациент полностью удовлетворен результатами лечения.

ГЛАВА 25. ОСОБЕННОСТИ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Труд представляет собой социальное явление; его естественная природная предпосылка — использование физиологических функций для создания потребительских ценностей. Благодаря труду человек становится общественным существом. В силу своей социальной природы труд имеет социальные функции. Трудовая деятельность человека строится по системному принципу, при этом системообразующим фактором является результат труда.

Трудовая деятельность любого врача сочетает в себе умственный и физический труд с преобладанием одного из видов в зависимости от специализации. Например, у хирурга и стоматолога значительная доля физического труда, у терапевта преобладает умственный труд.

В зависимости от того, на какие системы или процессы падает нагрузка, различают работу с напряжением внимания, зрения, эмоционально и интеллектуально напряженную работу.

Труд медицинских работников связан с постоянным контактом с людьми, повышенной ответственностью, часто возникающим дефицитом информации для принятия решения, что обуславливает высокое нервно-эмоциональное напряжение (работа хирурга, анестезиолога, врача скорой помощи, стоматолога). Труд врача требует уравновешенного типа ВНД, что, естественно, наблюдается не всегда. Факторы риска для здоровья врача — тревога за здоровье и жизнь больного, дефицит времени.

25.1. ХАРАКТЕРИСТИКА ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

Состояние здоровья человека, его работоспособность и эффективность труда наряду с другими факторами зависят от санитарно-гигиенических и психофизиологических условий труда, а также от специфики самой профессии.

Неблагоприятными производственными факторами, с которыми сталкиваются врачи-стоматологи, являются: напряжение зрения врача, нервно-эмоциональное напряжение, множественные стереотипные движения мелких мышц рабочей руки врача, нерациональная

рабочая поза, статические нагрузки, шум, вибрация, непосредственный контакт с лекарственными и химическими веществами.

В полости рта стоматологу приходится постоянно выполнять множество тонких действий с применением различных инструментов, что вызывает напряжение нервно-мышечного аппарата рабочей руки, приводя к появлению таких расстройств, как вегетомиофасциты, миозиты, плекситы, эпикондилиты, лигаментиты, полиневриты и другие виды профессиональной патологии.

Особенности рабочей позы врача-стоматолога.

Стоматологу приходится иметь дело с пациентами, особенно детского возраста, *эмоционально возбужденными острой зубной болью* и боязнью предстоящих болезненных манипуляций. В процессе взаимоотношений с таким пациентом возбуждение может передаваться и врачу.

Исследование состояния *сердечно-сосудистой системы у стоматологов* до начала работы выявило следующие изменения: частота сердечных сокращений (ЧСС) выше верхней границы нормы (около 80 ударов в минуту). В течение рабочего дня данный показатель увеличивается по сравнению с исходным уровнем на 10–12%. Причина такого повышения ЧСС связана с эмоциональным и физическим напряжением при выполнении лечебных и хирургических манипуляций. Что касается артериального давления (АД), то в процессе работы оно повышалось у всех специалистов. После работы показатели ЧСС и АД возвращаются к исходному уровню. Следовательно, у врачей-стоматологов отмечается преобладание прессорных механизмов над депрессорными в системе регуляции кровообращения (тенденция к гипертензии в течение рабочего дня).

Работа врача-стоматолога связана также со зрительным напряжением и приводит к развитию зрительного утомления. В течение рабочего дня врач длительно рассматривает мелкие детали (зубы, инструменты, рентгенограммы зубов и др.), фиксирует взгляд на близко расположенных предметах, постоянно переводит взгляд с одного объекта на другой. Развитие зрительного утомления связано с изменением рефракции и аккомодации глаз, сокращением полей зрения, снижением остроты зрения. Для предотвращения развития перенапряжения зрительного аппарата необходимо устраивать отдых (обеденный перерыв, смену одного вида деятельности на другой, упражнения для глаз).

Для большинства медицинских работников, в том числе врачей-стоматологов, свойственна малая физическая активность (гипокинезия), длительная работа в вынужденной рабочей позе, локальная физическая нагрузка. Гипокинезия является одним из главных неблагоприятных факторов трудовой деятельности, влияющих на здоровье и работоспособность человека.

В зависимости от характера операции и положения пациента (сидя, лежа, наклонно, полулежа) стоматологи выполняют работу сидя, стоя или же чередуют эти позы в течение рабочего дня.

Положение сидя во время работы более рационально, однако постоянное сидение в течение всего рабочего дня также крайне утомительно.

Положение стоя считается вынужденным, нерациональным, и если оно преобладает в процессе работы, то это обуславливает значительную постоянную нагрузку на нижние конечности. В такой позе появляются застойные явления в органах брюшной полости, малого таза и сосудах ног. Следствием этого являются возникновение запоров, геморроя, варикозного расширения вен нижних конечностей, нарушается осанка.

Общепринятая в России поза врача-стоматолога (положение сидя справа от пациента) приводит в «винтообразному» искривлению позвоночника в грудном и поясничном отделах, а также к формированию S-образного сколиоза в результате длительного напряжения мышц, что подтверждено данными рентгенологического обследования врачей. У врачей, работающих в этой позе, периодически возникают головные боли, имеют место явление плечелопаточного периартрита, боли в шее с затруднением вращения в шейном отделе вокруг вертикальной оси, «хруст» при поворотах головы. С течением времени развивается типичная для всех стоматологов поза и осанка — «поза стоматолога».

Обеспечить физиологически правильную позу сидя помогает рациональная рабочая мебель, в частности, стул для врача-стоматолога должен быть с регулируемой высотой сиденья, опорой для спины, рук и подставкой для ног.

В положении сидя врачу-стоматологу следует выполнять длительные тонкие манипуляции, если есть хороший доступ. Стоя следует выполнять кратковременные операции, если доступ плохой и требуются значительные физические усилия (например, удаление зуба).

25.2. ОТДЫХ И ПРОФИЛАКТИКА УТОМЛЕНИЯ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

Для предотвращения утомления очень важным является организация отдыха. Отдых — состояние покоя или такого вида деятельности, который снимает утомление и способствует восстановлению работоспособности. Различают следующие виды отдыха: ежедневный, еженедельный и ежегодный.

Учитывая специфику работы врача-стоматолога (гипокинезия, локальная нагрузка, эмоциональное напряжение, вибрация), необходимо устраивать частые, но короткие (5–10 мин) перерывы (обычно они совпадают с кварцеванием кабинетов и рабочих мест), перерыв на обед длительностью 30–60 мин, активные и пассивные виды отдыха при заполнении перерыва.

Для врача-стоматолога важно учитывать «динамическое» рабочее положение, когда на протяжении 60% времени врач работает сидя, а в остальное время — стоя или перемещаясь по кабинету.

Для снятия мышечного напряжения и стимуляции мышечной системы можно провести следующие мероприятия:

Для снятия утомления нервно-мышечного аппарата кисти руки рекомендуется грелка-аппликатор, приемы самомассажа (поглаживание, растирание, разминание).

Для преодоления усталости мышц шеи и плечевого пояса — грелка-аппликатор, приемы самомассажа.

Для стимуляции икроножных мышц — вибромассажные установки и электромассажный аппарат «Скат».

Важное профилактическое значение для врача-стоматолога имеет рабочая обувь. Она должна быть сменной, свободной и обязательно иметь широкий устойчивый каблук высотой не более 3 см. Недопустимо работать в обуви, лишенной каблука (тапочки), поскольку это приводит к развитию плоскостопия, а обувь на высоком каблуке быстро приводит к утомлению и патологическим нарушениям, обусловленным позой стоя.

Активный отдых, заполненный каким-либо видом деятельности, отличным от выполняемого труда: при утомлении легкой или средней степени смена работы приводит к более быстрому и полному восстановлению работоспособности по сравнению с отдыхом в покое. Активный отдых используется и при умственном труде. Смена напряженной интеллектуальной деятельности другим ее видом или легким физическим трудом приводит к быстрому снятию утомления, исчезновению ощущения усталости.

Механизмы активного отдыха, согласно одной из гипотез, связаны с явлениями доминанты в нервных центрах: доминантные центры, управляющие деятельностью, используемой в качестве активного отдыха, углубляют процессы торможения в утомленных центрах, чем способствуют более быстрому восстановлению их функциональных возможностей. Согласно другой гипотезе, эффекты активного отдыха развиваются в результате дополнительной афферентации от новых групп рецепторов, посредством чего повышается общий тонус ЦНС, ускоряются восстановительные процессы. Следует, однако, заметить, что обе эти гипотезы дополняют друг друга.

При умственной работе мозг склонен к инерции, продолжению мыслительной деятельности в заданном направлении. После окончания работы «рабочая доминанта» полностью не угасает, что вызывает более длительное утомление ЦНС, чем при физическом труде.

Профилактические мероприятия. Для того чтобы сохранить высокую работоспособность и здоровье человека, необходимо правильно организовать чередование работы и отдыха, что является важным профилактическим мероприятием.

Предупреждение отрицательного воздействия на организм работающих неблагоприятных профессиональных факторов не только помогает сохранить здоровье, но и обеспечить высокую работо-

способность, а также, что немаловажно, получить удовлетворение от самой трудовой деятельности и ее результатов.

Для предупреждения эмоционального напряжения и его вредного влияния на организм врача необходимо:

- установить эмоциональный контакт с каждым пациентом;
- до начала лечения предложить наиболее возбужденным пациентам успокаивающие препараты;
- все болезненные вмешательства проводить с применением современных анестетиков;
- постоянно повышать профессиональное мастерство.

ЛИТЕРАТУРА

Агаджанян Н.А., Тель Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А. Физиология человека. Учебник (курс лекций). — Санкт-Петербург: Сотис, 1998.

Алешиш Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. — М.: Медицина, 1971.

Ананин В.Ф. Проблемы неврологии XX века. — М.: РУДН Биомединформ, 1992.

Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. — М.: Медицина, 1968.

Афанасьев В.Г., Офрихтер Е.Г., Берг М.Д., Кононова М.Л., Смирнова В.М. Курс лекций по общей валеологии. — Пермь: Перм. гос. мед. академия, 2000.

Ашмарин И.П. Молекулярные механизмы неврологической памяти (Механизмы памяти). Руководство по физиологии. — Л.: Наука, 1987. — С. 57—77.

Балуда В.П., Деянов И.И., Балуда М.В., Киричук В.Ф., Язбурски Г.Б. Профилактика тромбозов. — Саратов: Государственный медицинский университет, 1992.

Барбараш Н.А. Периодическое действие холода и устойчивость организма // Успехи физиол. наук. — 1996. — №4. — С. 116—132.

Батуев А.С. Высшая нервная деятельность. — М.: Высшая школа, 1991.

Белов А.Ф. Системный подход в изучении интегративной деятельности мозга // Научн. труды РМИ, Рязань. — 1980. — Т. 71.

Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. — М.: МИА, 2002.

Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. — М.: Медицина, 1991.

Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология ротовой полости. — М.: Медицина, 1991. — 304 с.

Вартанян Г.А., Пирогов А.А. Нейробиологические основы высшей нервной деятельности. — Л.: Наука, 1991.

Вейн А.М., Хехт К. Сон человека. Физиология и патология. — М.: Медицина, 1989.

Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Гистология, цитология и эмбриология. Атлас. — М.: Медицина, 1996.

Гистология. Учебник под ред. Ю.И.Афанасьева, Н.А.Юриной. — М.: Медицина, 1999.

Годфруа Ж. Что такое психология. Пер. с фр. В 2 т. — М.: Мир, 1992. — Т.2.

Гожа Л.Д. Аллергические заболевания в ортопедической стоматологии. — М.: Медицина, 1988. — 160 с.

Гольшенков С.П. Физиология крови. Система гемостаза и при мышечной деятельности и в покое. — Саранск, 2004.

Гурин В.Н. Терморегуляция и симпатическая нервная система. — Минск: Наука и техника, 1989.

Дерягина Л.В., Зашихина В.В. Физиологические особенности челюстно-лицевой области. — 2004.

Завьялов А.В. Физиология человека. — СПб. — Самара, 2002.

Имелинский К. Сексология и сексопатология. Пер. с польск. — М.: Медицина, 1986.

Калужный Л.В. Физиологические механизмы боли и анальгезии // Физиол. журнал СССР им. И.М.Сеченова. — 1991. — Т. 77. — №24. — С. 123—133.

Киричук В.Ф. Физиология желез внутренней секреции. Общие вопросы. — Саратов: Сар. ГМУ, 1994.

Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеины и атеросклероз. — СПб.: Питер, 1995.

Козлов А.Г. Адренергическая регуляция: молекулярные механизмы. — Киев: Техника, 1993.

Коробков А.В. Нормальная физиология. Учебник. — М.: Высшая школа, 1980.

Косицкий Г.И. (ред.) Физиология человека. Учебник. — М.: Медицина, 1985. — 544 с.

Кромин А.А. Электрическая и механическая активность верхнего пищеварительного сфинктера кролика // Физиол. журнал им. И.М.Сеченова. — 1991. — Т. 37. — №3. — С. 59—65.

Кузнецов С.А., Мушкарбаров Н.Н., Горячкина В.Л. — Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. — М.: МИА, 2002.

Луцкая И.К. Эстетическая стоматология // Совр. стоматология. — 2002. — №1. — С. 8; №2. — С. 19—25; №3. — С. 10—15.

Маркина Л.Д. Физиология высшей нервной деятельности. Учебное пособие. — Владивосток: Медицина ДВ, 2003.

Марютина Т.М., Ермолаев О.Ю. Введение в психофизиологию. Учебное пособие. — М.: Моск. психологосоциальный институт, Флинта, 2002. — 400 с.

Медведев Л.Н., Елсукова Е.И. Бурая жировая ткань человека // Успехи физиол. наук. — 2002. — №2. — С. 17—29.

Медведев М.А., Хоч Н.С., Низкобудова С.В., Байков А.Н. Физиология высшей нервной деятельности и сенсорных систем. Учебн. пособие. — Томск, Издательство Томского университета, 2003.

Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации. — М.: Медицина, 1993.

Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. — Полтава: АСМИ, 2003.

Мурашко В.В., Струтынский А.В. — Электрокардиография. — М.: Медицина, 1991.

Наточин Ю.В. Физиология водно-солевого обмена. — СПб.: Наука, 1993.

Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батугев А.С. и др. Начала физиологии. — СПб.: Лань, 2001. — 1088 с.

Осадчук М.А., Киричук В.Ф., Кветной И.М. Диффузная нейроэндокринная система. — Саратов: СарГМУ, 1996.

Павлов И.П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. — Медгиз, 1951. — С. 376.

Пирогов А.А. Нейродинамика смены энграмм. — СПб.: Наука, 1991.

Полунин И.А. Ритмообразовательная функция синоатриального узла сердца. — Астрахань, Астраханская мед. гос. академия, 1996.

Правдивцев В.А., Яснецов В.В., Козлов С.Б. и др. Основы системных механизмов высшей нервной деятельности. — Смоленск: Гос. мед. академия, 1997.

Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика, учебник. — М.: Дрофа, 2003. — 557 с.

Розен В.Б. Основы эндокринологии. — М.: Высшая школа, 1980.

Рубин Л.Р. Электроодонтодиагностика. — М.: Медицина, 1976.

Рухлова С.А. Основы офтальмологии. — Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001.

Саган Н.Н. и др. // Стоматолог. — 2006. — №1.

Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. — М. — Волгоград: Семь ветров, 1999.

Серков Ф.Н. Физиологические особенности организма детей разного возраста. — Киев, 1989.

Сеченов И.М. Рефлексы головного мозга. — М., 1961.

Симонов П.В. Мозг: эмоции, потребности, поведение. — М.: Наука, 2004.

Современная офтальмология: руководство для врачей / Под ред. В.Ф.Даниличева. — СПб.: Издательство Питер, 2000.

Соколов Е.Н. Нейронные механизмы памяти и обучения. — М., 1981.

Тель Л.З. Нейрогормональные механизмы регуляции водно-солевого обмена в легких в норме и патологии. — Алматы, 1994.

Ткаченко Б.И. Нормальная физиология человека. Учебник. — М., Медицина, 2005.

Физиология человека. Учебник / Под. ред. В.М.Смирнова. — М.: Медицина, 2002.

Физиология человека. Учебник, в 2 т / Под ред. В.М.Покровского, Г.Ф.Коротько. — М.: Медицина, 1998.

Физиология человека. Учебник / Под ред. В.И.Тхоревского. — М.: Физкультура, образование, наука, 2001.

Физиология челюстно-лицевой области. Учебное пособие для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов / Под ред. С.М.Будылиной и В.П.Дегтярева. — М.: Медицина, 2000.

Фундаментальная и клиническая физиология. Учебник / Под ред. Камкина А.Г., Каменского А.А. — М.: Академия, 2004.

Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. — М.: Наука, 1992.

Шеперд Г. Нейробиология. — М.: Мир, 1987. — Т. 2.

Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека. Руководство в 3 т. — М.: Мир, 1996.

Шульговский В.В. Физиология высшей нервной деятельности с основами нейробиологии. — М.: Академия, 2003.

Эккерт Р., Рэнделл Д., Огайн Д. Физиология животных. — М.: Мир, 1992. — Т. 1, 2.

Нормальная физиология. Под ред. Яковлева В.Н. Учебное пособие в 3 т. — М.: Изд. центр Академия, 2006.

Ярославцев В.Л. Трансмеридиональный десинхроноз, его прогнозирование и профилактика у разных континентов людей в норме и при некоторых заболеваниях. — Иркутск: Издательство Иркутского университета, 1993.